

第19回市民公開フォーラム「膵がんの治療」

2024年2月17日

# 膵がんの診断と内科的治療

大阪大学医学部附属病院  
消化器内科

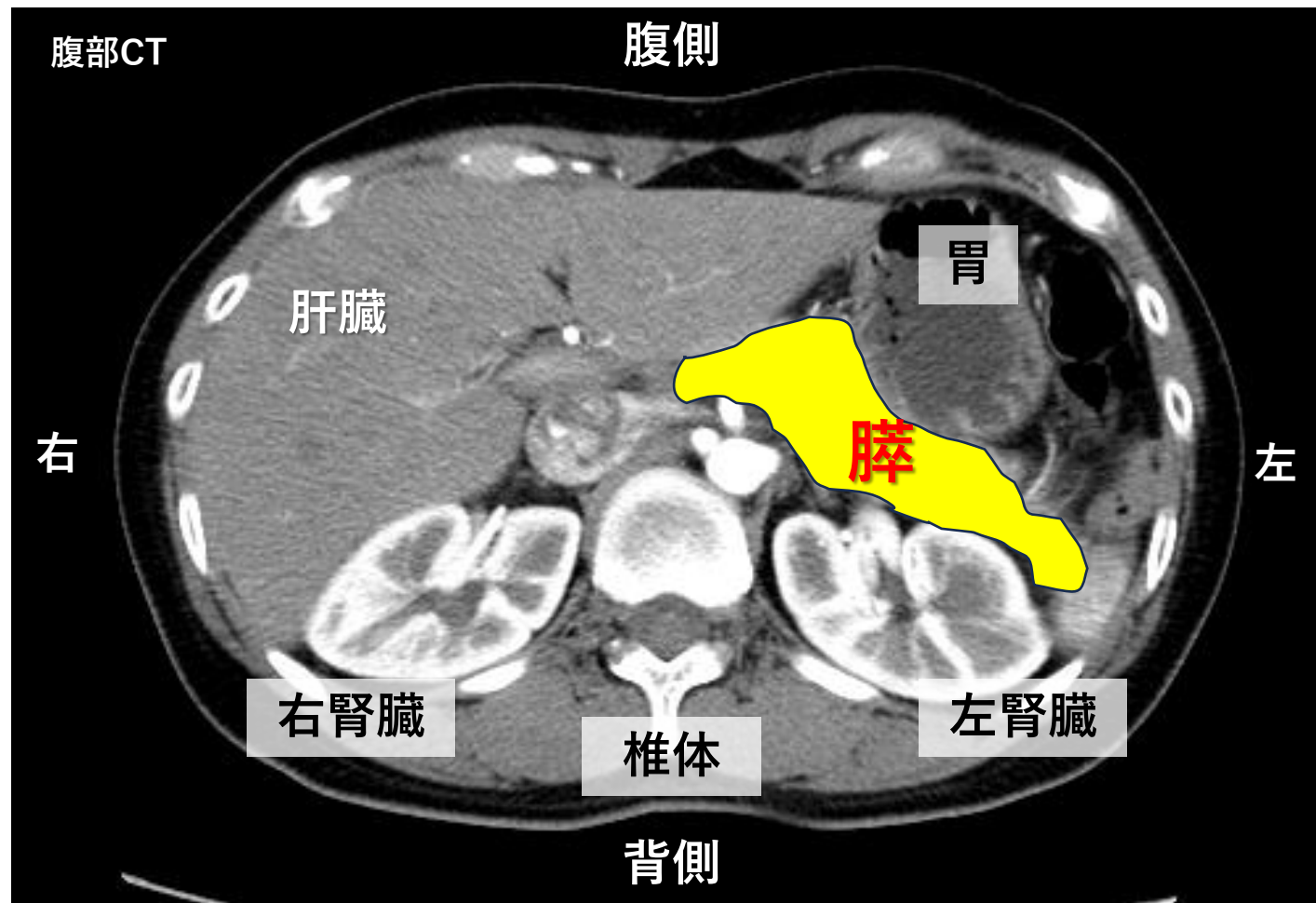
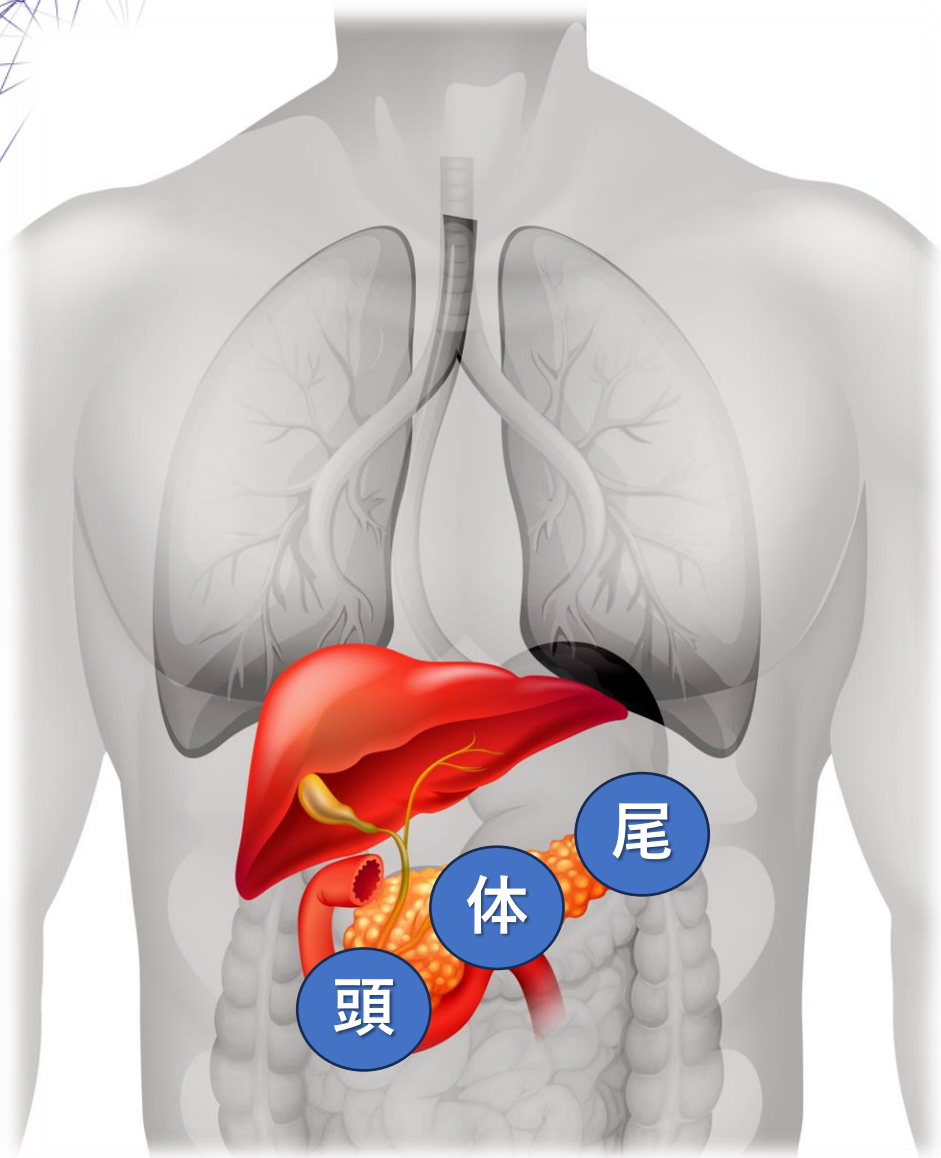
重川 稔

# 本日の内容

- 膵がんの診断
- 膵がんの内科治療
  - 薬物治療について
    - がん遺伝子パネル検査の意義
  - 内視鏡治療

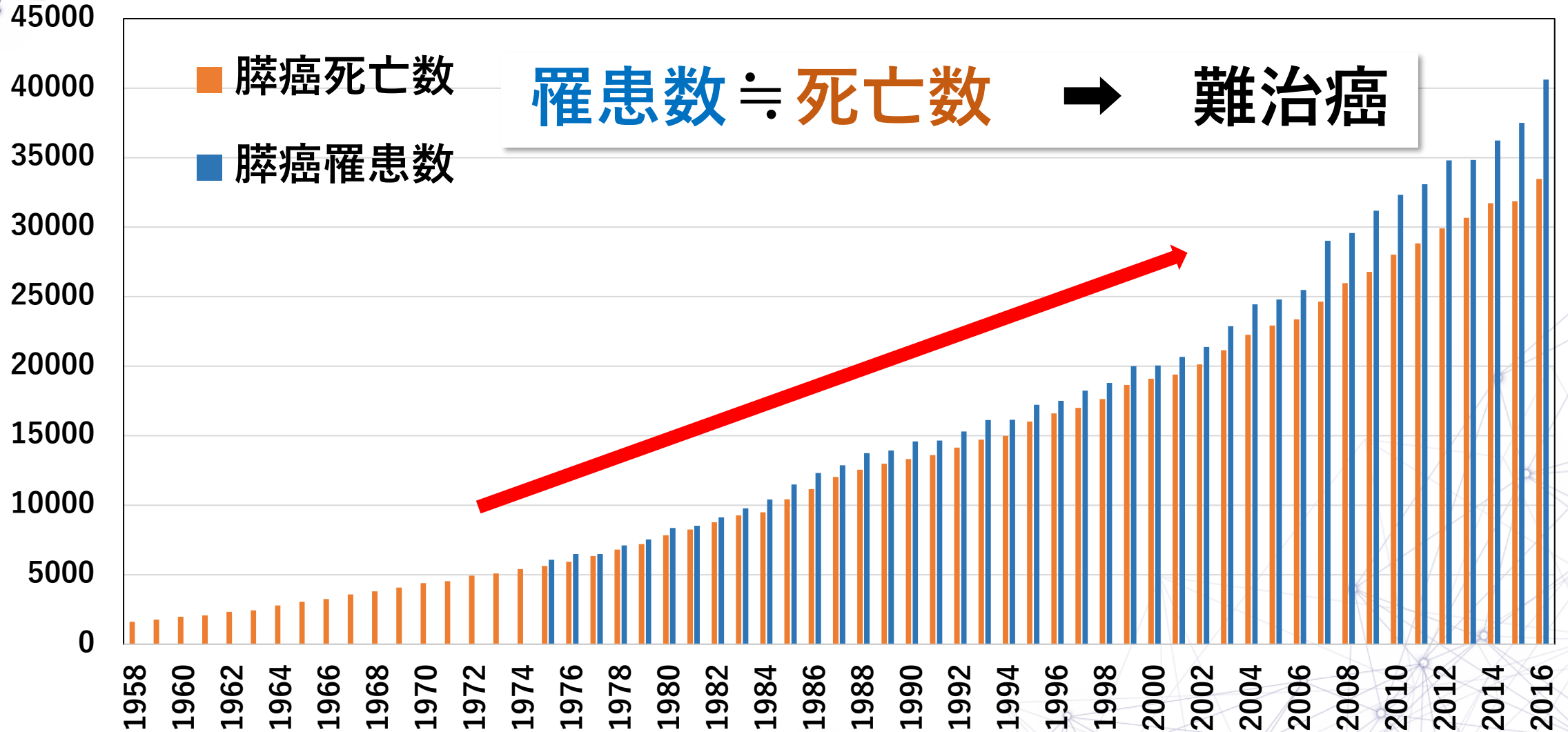


# 解剖学的な膵臓の位置



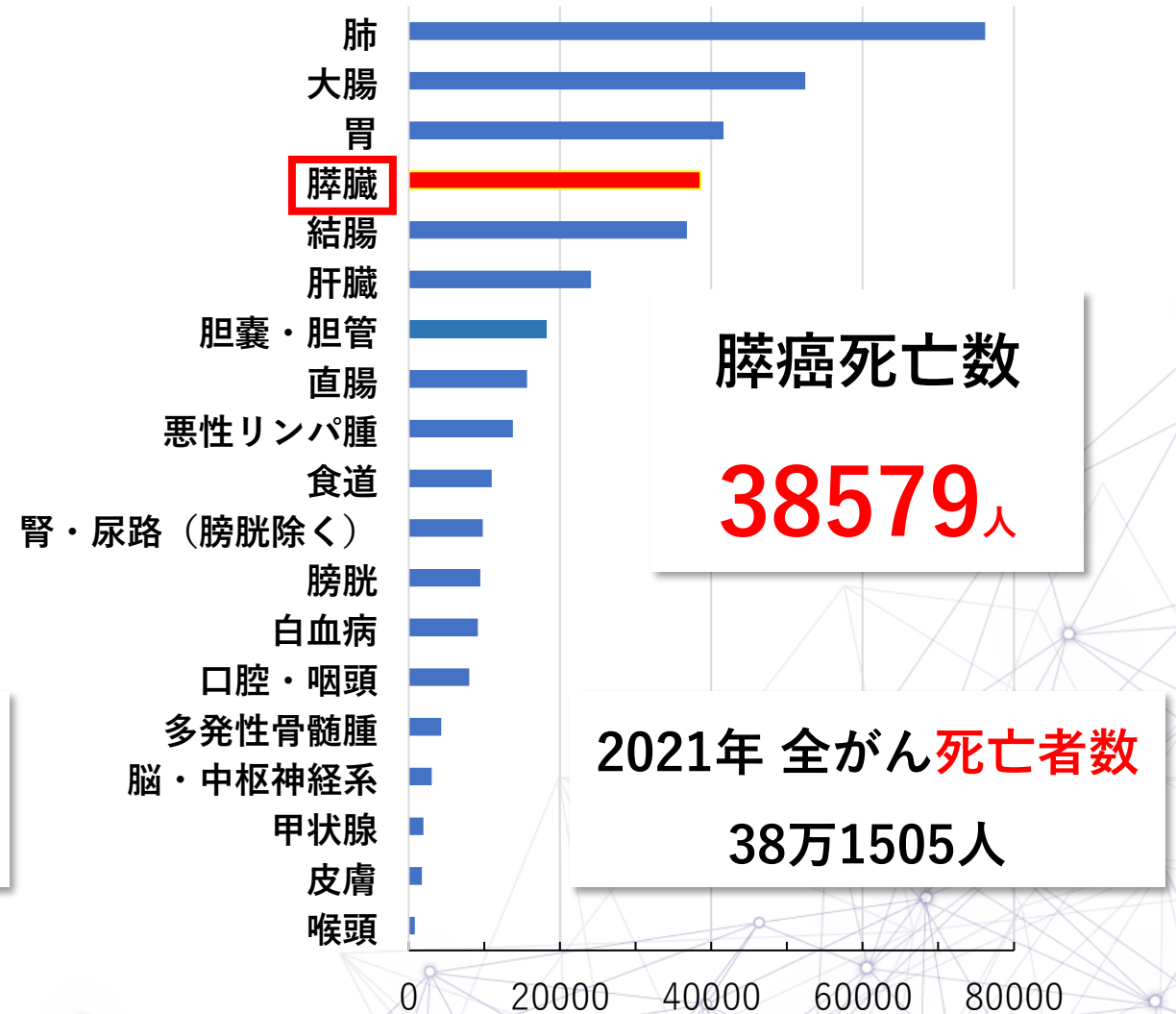
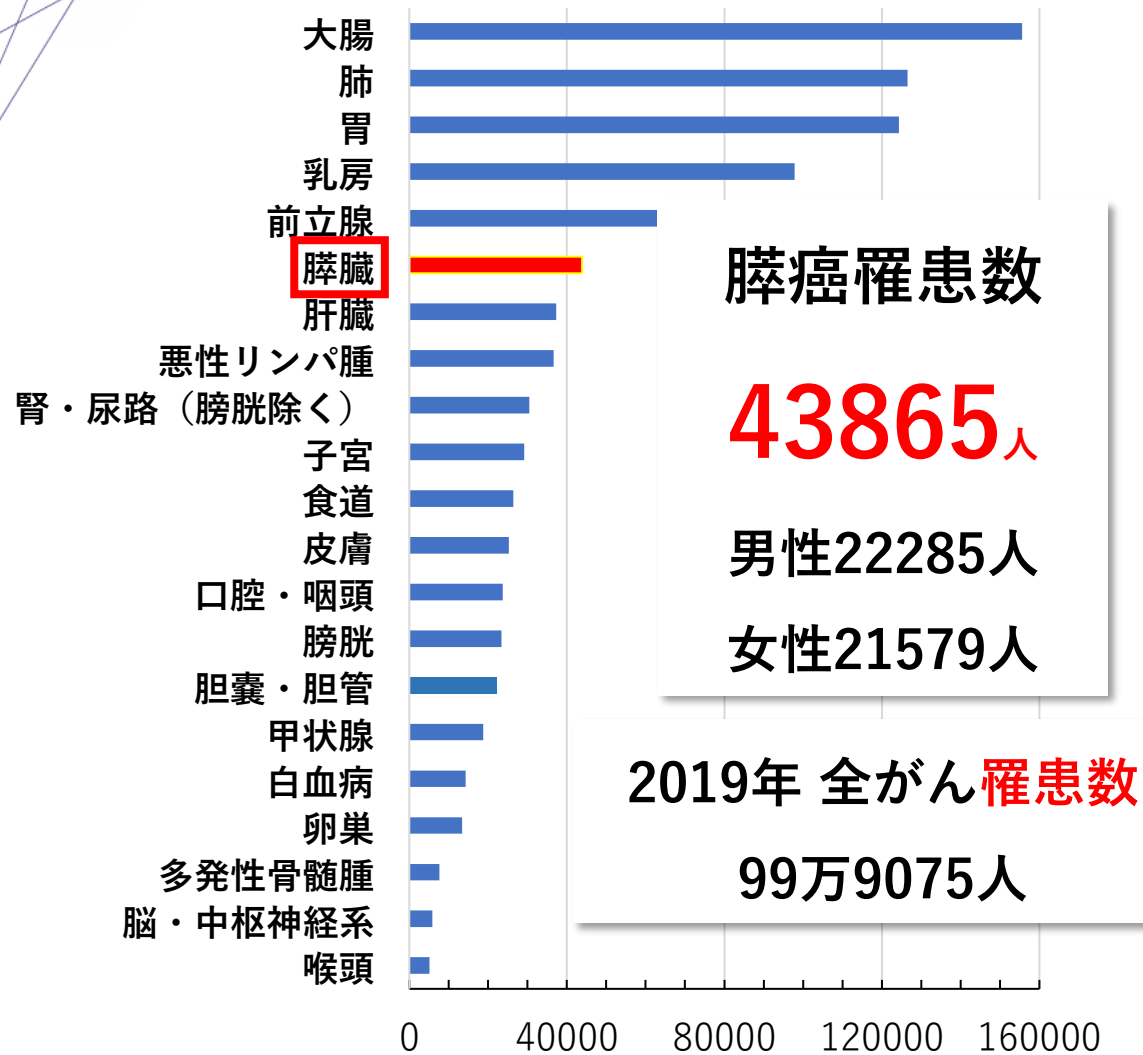
# 膵がん罹患数\*および死亡数の年次推移

\* 罹患数：がんを患った患者数





# がん部位別の年間新規罹患数/死亡者数

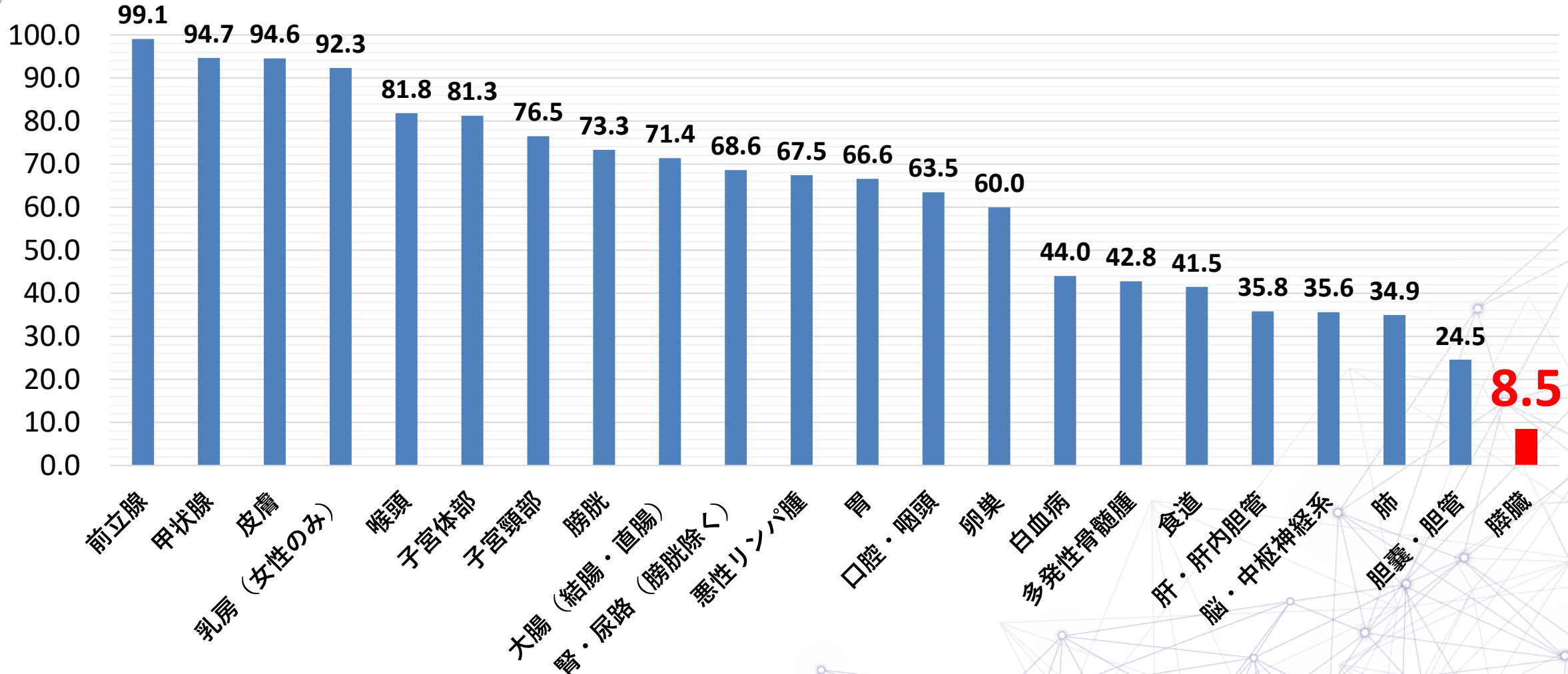


# 本邦におけるがん部位別5年相対生存率\*

\* 5年後に生存している割合

2009年～2011年診断例

五年相対生存率



# がんの病期分類（Stage分類）

- ステージ（stage）：0～IVに分類
  - 予後（がんと診断されてからの寿命）と関連する
- TNM分類：T/N/M因子を組み合わせてステージ分類する
  - 腫瘍のひろがり（T因子）
  - リンパ節の転移（N因子）
  - 遠隔転移（M因子）

画像検査（エコー、CT、PET  
など）や病理検査で診断する

# 膵がんの病期分類 (Stage分類)

日本膵臓学会 膵癌取り扱い規約

## T分類 (局所腫瘍進展度)

- Tis 非浸潤癌
- T1 腫瘍が膵臓に限局しており，最大径が20mm以下である
  - T1a：最大径が5mm以下
  - T1b：最大径が5mmを超えるが10mm以下
  - T1c：最大径が10mmを超えるが20mm以下
- T2 腫瘍が膵臓に限局しており，最大径が20mmを超えている
- T3 腫瘍の浸潤が膵を超えて進展するが，腹腔動脈 (CA) もしくは上腸間膜動脈 (SMA) に及ばないもの
- T4 腫瘍の浸潤がCA もしくはSMAに及ぶもの

## N分類 (リンパ節転移の程度)

- 領域リンパ節に転移を認めない (N0)
- 領域リンパ節に転移を認める (N1)
  - N1a：1～3個の転移を認める
  - N1b：4個以上の転移を認める

## 膵上皮内癌 (Tis)



## 病期 (Stage) 分類

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2		
	T3		
III	T4	Any N	M0
IV	Any T	Any N	M1

## T1膵癌

(膵内限局 + <2cm)

T1a：5mm以下

T1b：5-10mm

T1c：10-20mm





# 病期分類により予後が層別化される

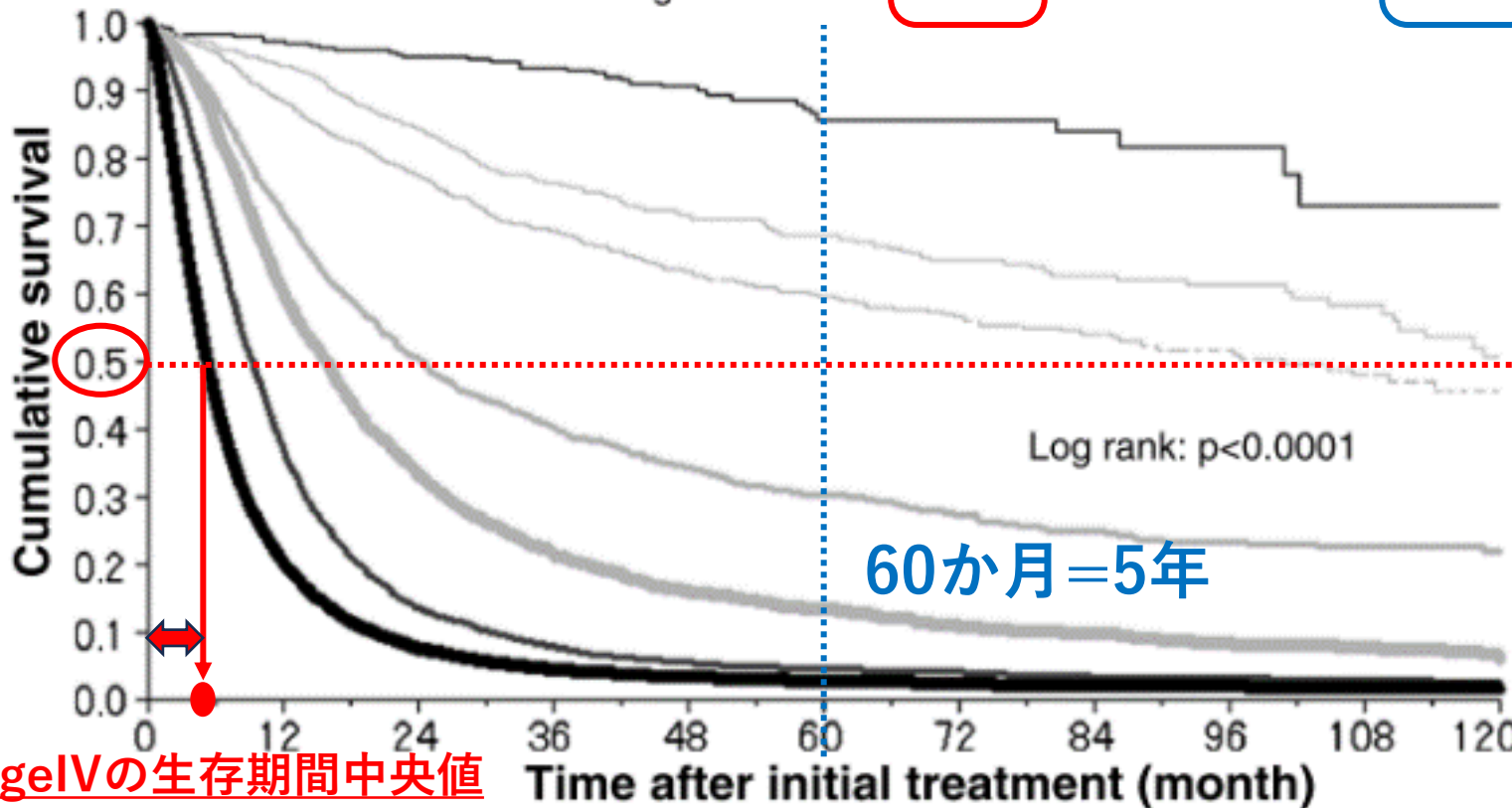
サイズ別の生存曲線  
本邦の膵がんレジストリ

生存期間中央値：50%の患者さんが生存している期間

	N	MST	1-yr	3-yr	5-yr
— UICC-Stage 0	411	155.1	97.4%	93.5%	85.8%
— UICC-Stage Ia	969	120.3	93.7%	76.4%	68.7%
— UICC-Stage Ib	1484	100.8	88.5%	69.3%	59.7%
— UICC-Stage IIa	1925	24.4	71.8%	40.4%	30.2%
— UICC-Stage IIb	3192	15.8	60.2%	21.2%	13.3%
— UICC-Stage III	4461	9.3	37.2%	7.9%	4.7%
— UICC-Stage IV	11140	5.3	20.3%	4.4%	2.7%

5年生存率  
：5年後に患者さんが生存している割合

生存率



StageIVの生存期間中央値

生存期間

# 腫瘍サイズの小さい膵がんは予後良好

## サイズ別の生存曲線

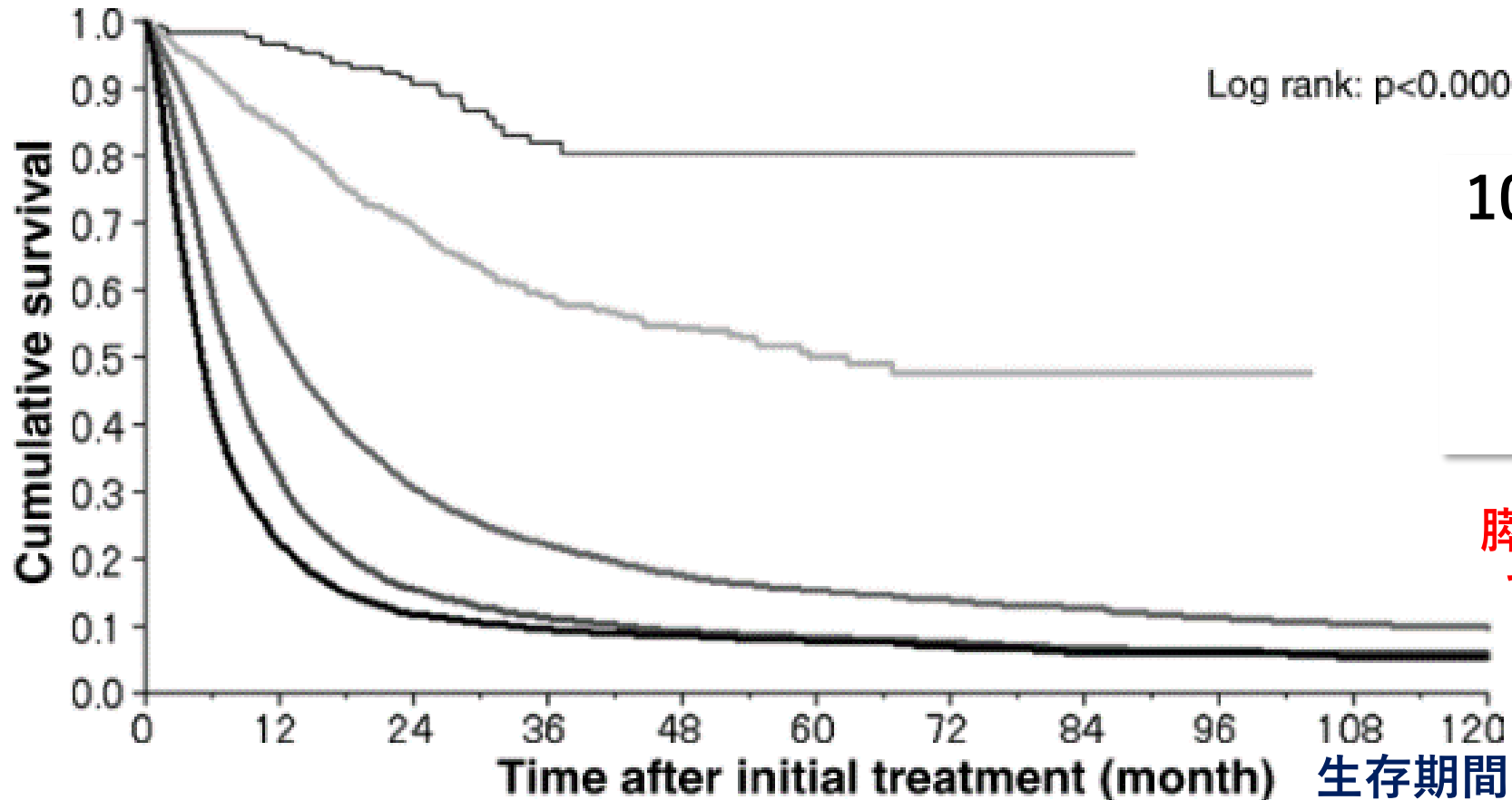
	N	MST	1-yr	3-yr	5-yr
— TS1a (3-10mm)	189	-	96.5%	81.9%	80.4%
- - - TS1b (10-20mm)	962	59.5	84.0%	59.1%	50.0%
— TS2 (2-4cm)	9657	13.1	53.0%	22.0%	15.4%
— TS3 (4-6cm)	6581	7.6	32.3%	11.2%	8.4%
— TS4 (>6cm)	5553	5.1	22.3%	9.5%	7.8%

10mm以下の腫瘍  
5年生存率  
**80.4%**



10mm以下の腫瘍  
**5.6%**  
(189/33942)

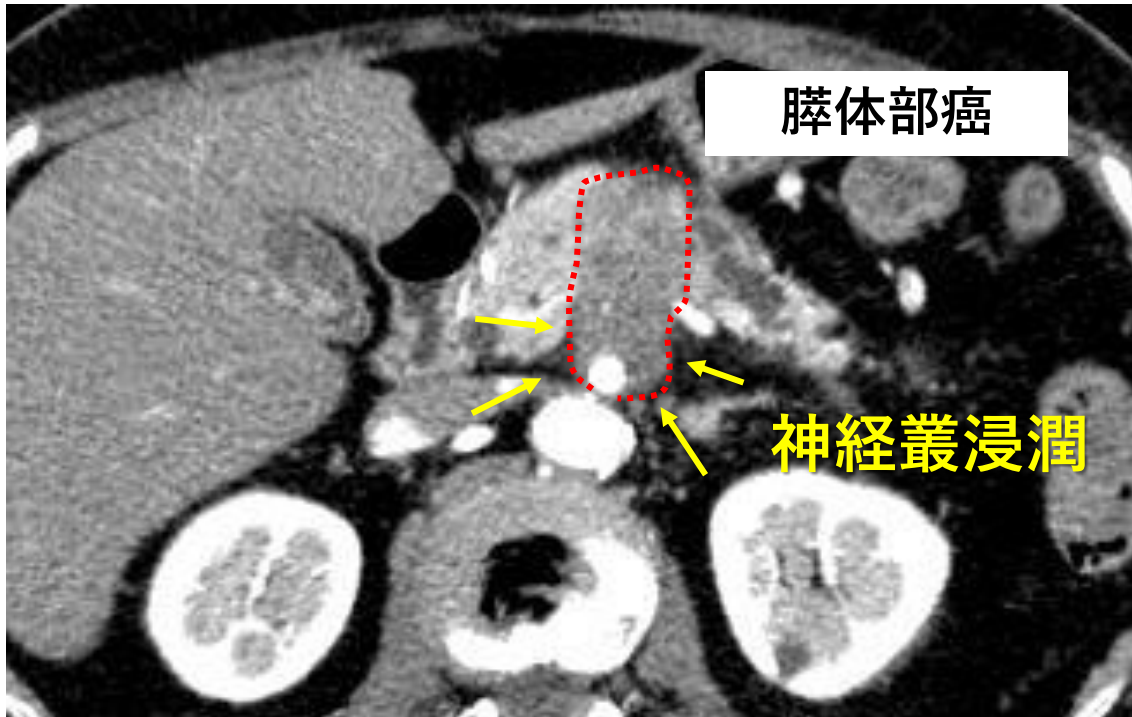
膵がんは早期に発見  
することが難しい



# なぜ膵がんは早期に見つかりにくい？

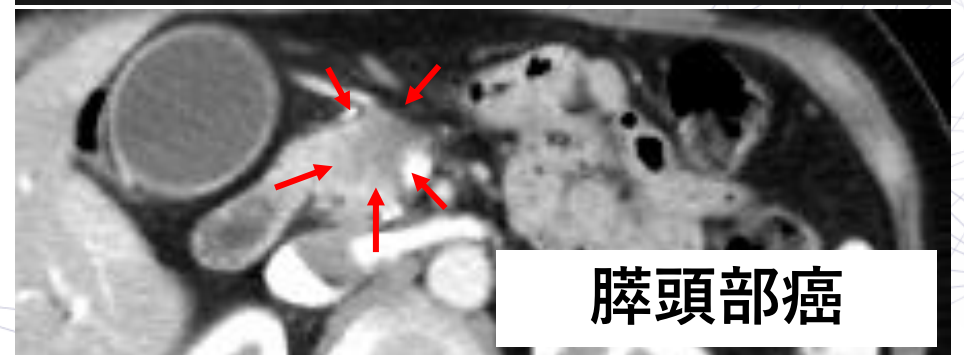
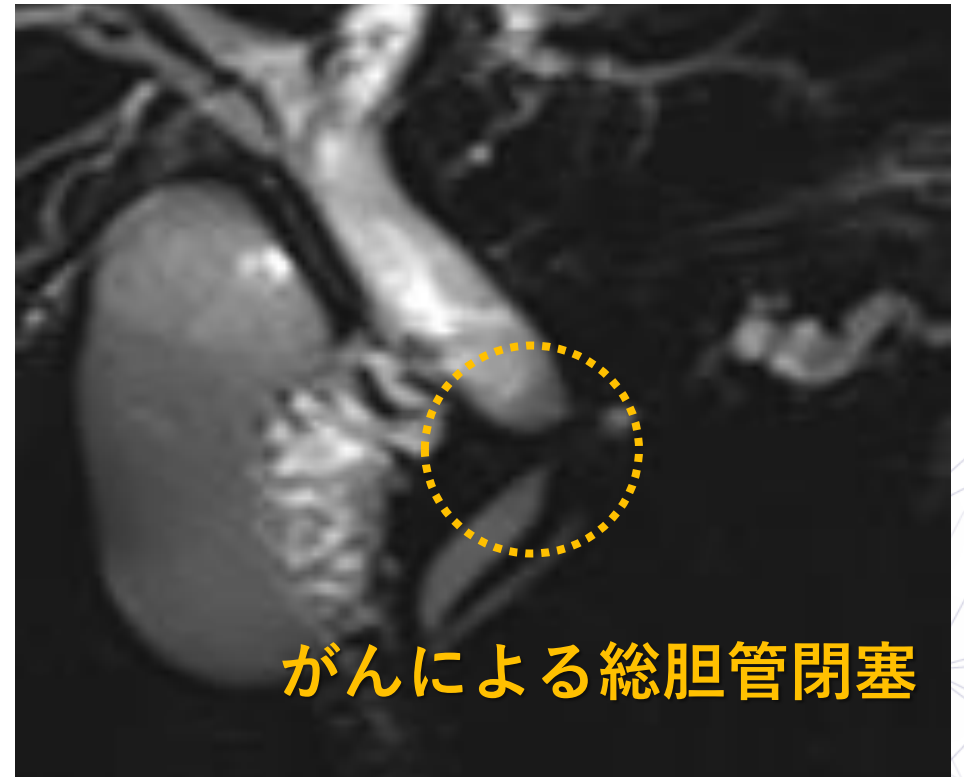
- ・ 進行するまで症状が出にくい

動脈周囲神経叢浸潤に伴う癌性疼痛



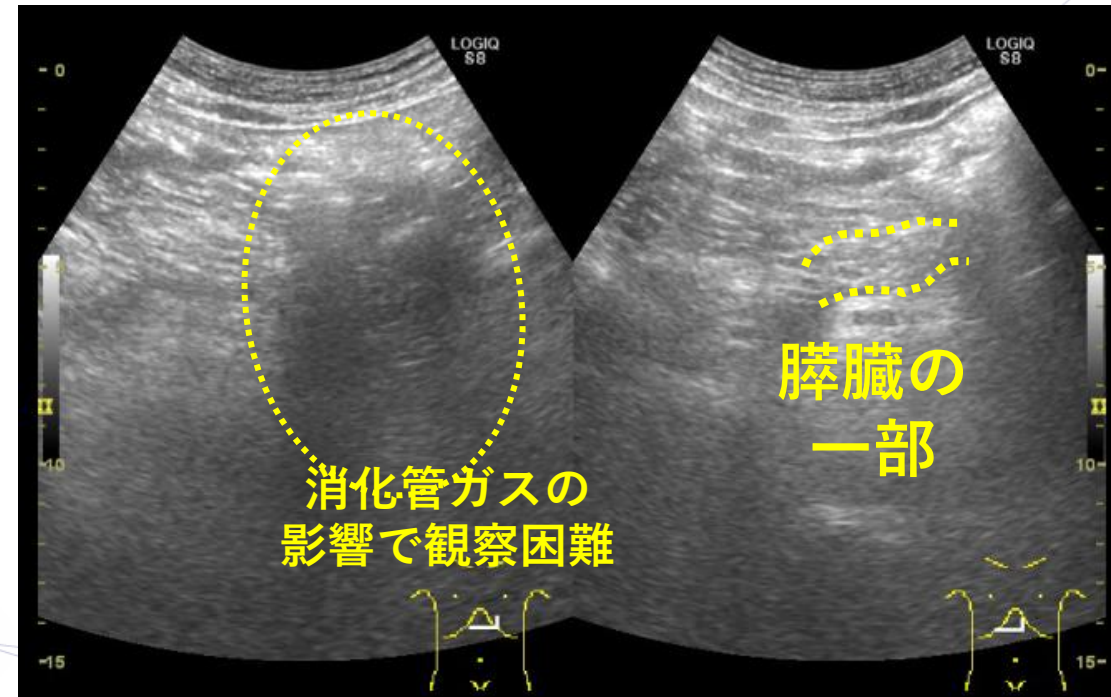
腹痛・背部痛・黄疸・体重減少などが膵癌を疑う症状  
ただ、発見時無症状のものが20-30%あると言われている

閉塞性黄疸



# なぜ膵がんは早期に見つかりにくい？

- 進行するまで症状が出にくい
- 検診で行える効率的なスクリーニング法が確立されていない
  - 早期診断に有用なマーカーがない
  - 膵がんに罹患高リスク集団の絞り込みがしにくい
  - 検診の腹部エコー検査における膵全体の描出に限界がある





# 膵がんのリスク因子

## 膵癌家族歴、家族性膵癌（遺伝子変異との関連が示唆される）

- 膵癌患者の3～8.7%に家族歴に膵がんあり
- 近親者に膵癌患者が多いほど膵癌発生リスクは上昇する（第一度近親者膵がん1人：4.5倍、2人：6.4倍、3人以上：32倍、家族内に50歳未満発症の膵癌患者がいる場合：9.31倍）

## 遺伝性膵癌症候群

- 遺伝性膵炎、遺伝性乳癌卵巣がん症候群（HBOC）など

## 生活習慣病

- **糖尿病** 特に新規発症/急激な増悪後に膵癌が発見されることが多い
- **肥満** 男性/BMI35以上：1.49倍、女性/BMI40以上：2.76倍のリスク増加

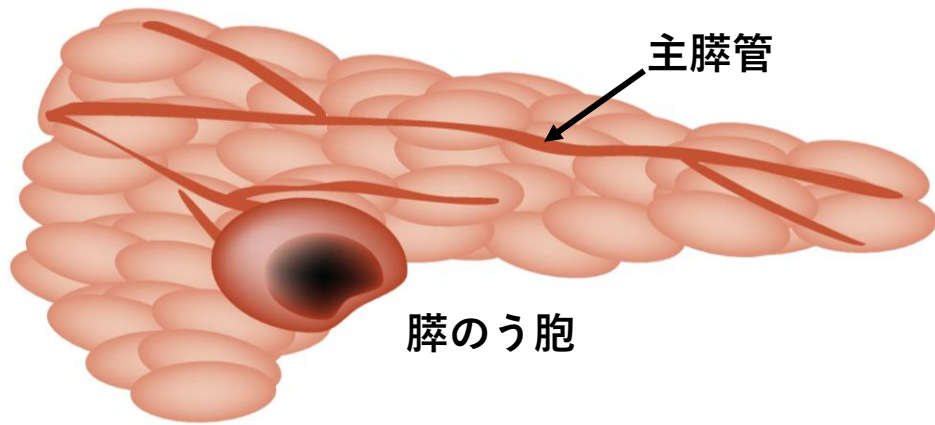
## 膵疾患

- **慢性膵炎**：13.3倍の発生リスク
- **膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）**：年率0.7%程度の発生リスク
- **膵のう胞**：のう胞のない人と比し3倍の発生リスク

**嗜好**：喫煙（1.68倍）、大量飲酒（エタノール換算37.5g/日以上で1.22倍）

# 膵のう胞

膵臓にできる液体（粘液や膵液）を含む袋のこと



## 膵臓におけるのう胞を精査・経過観察する理由

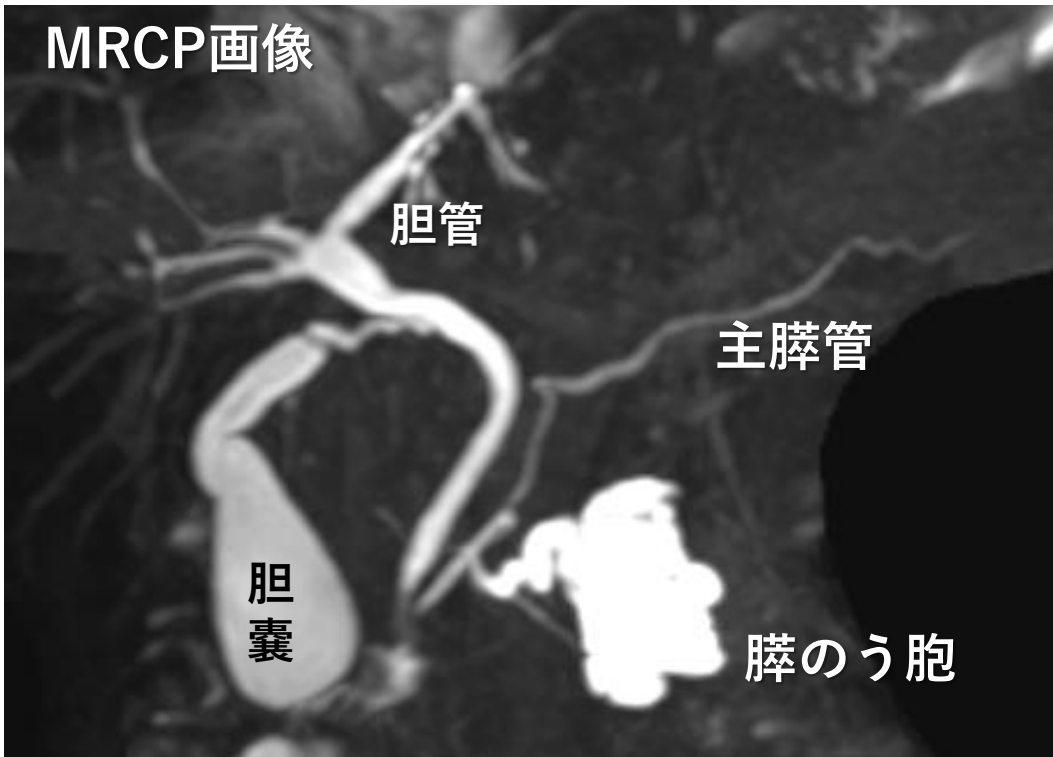
1. 膵のう胞の周りに膵腫瘍が潜んでいることがある
2. 膵のう胞そのものが悪性化する
3. 膵のう胞がない膵臓に将来的に膵がんができる

→1~3の理由から、膵のう胞が見つかった場合には膵臓の精密検査が推奨される

→2や3の理由から、定期的な経過観察が推奨される

- ・ 年率0.5~1.0%程度の割合で膵がんが出現する
- ・ がん化のリスクは膵管の異常所見や年齢などによって異なるが、5年10年後も同様のリスクが存在する

## MRCP画像

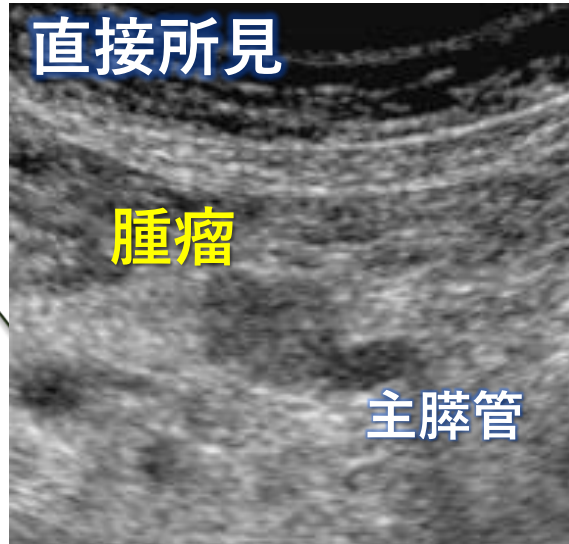


# 発見契機としての腹部エコーの意義

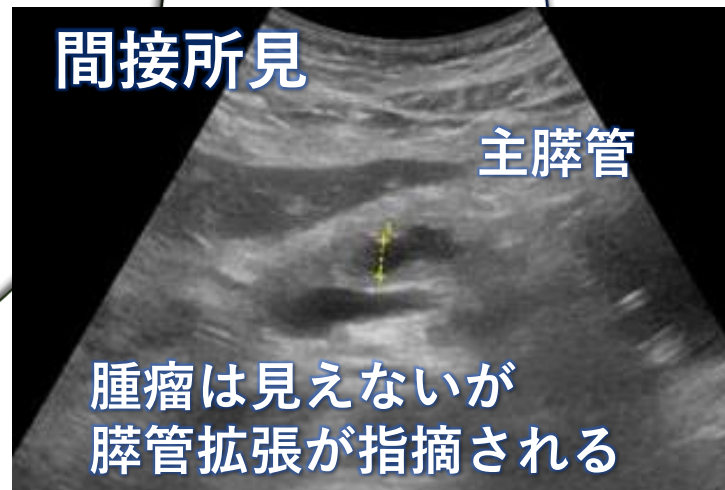
精密検査・  
経過観察の対象

症状・血液検査異常  
膵嚢胞  
糖尿病の急激な増悪  
新規糖尿病発症  
家族歴…

直接所見



間接所見



腹部エコー  
(US)

直接所見  
(腫瘍そのものが描出)

間接所見  
(嚢胞の描出)  
(膵管拡張)  
(胆管拡張)

# エコーを含めて異常所見があれば...

臨床症状/膵酵素/腫瘍マーカー/リスクファクター/膵画像異常所見\*1

腹部エコー\*2

膵がん診断のfirst step

造影CT and/or 造影MRI(MRCP) and/or **EUS(超音波内視鏡)**\*3

**ERCP**

病院でおこなう精査

細胞診 / 組織診\*4

診断確定

病期診断 (ステージ分類)\*5

\*1 検診・健診・人間ドック・他疾患の精査や経過観察中の発見  
\*2 熟練度に依存し、膵全体の描出に限界があることに注意する  
他の画像診断を十分実施する場合はスキップして良い

\*3 EUSを習熟した施設で行うことが望ましい

\*4 可能な限り病理診断を行う

\*5 必要に応じ造影CT, 造影MRI, EUS, PET, 審査腹腔鏡を行う



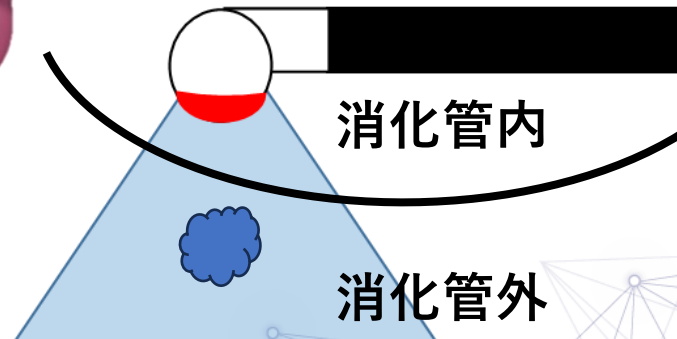
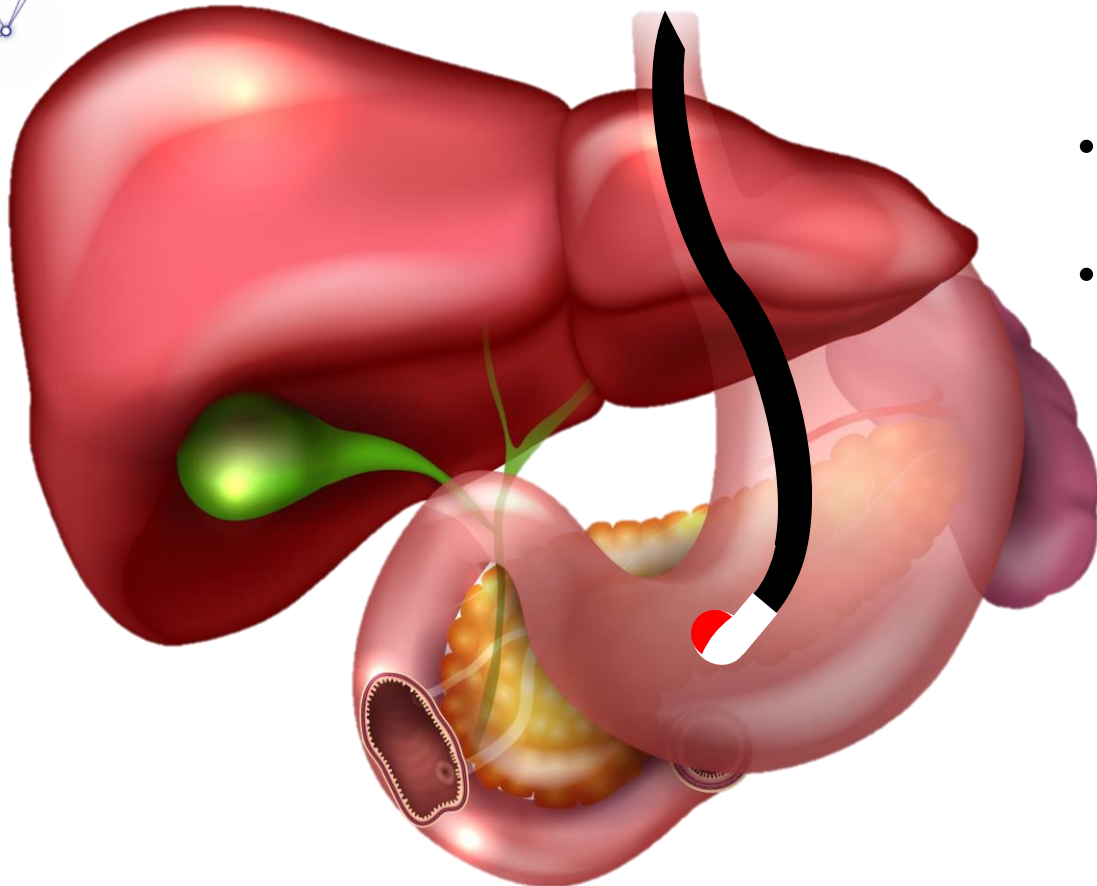
# EUSはどんな検査？

## EUS：超音波内視鏡検査

内視鏡先端にプローブがあり、胃や十二指腸を介して周囲臓器をエコー観察できる



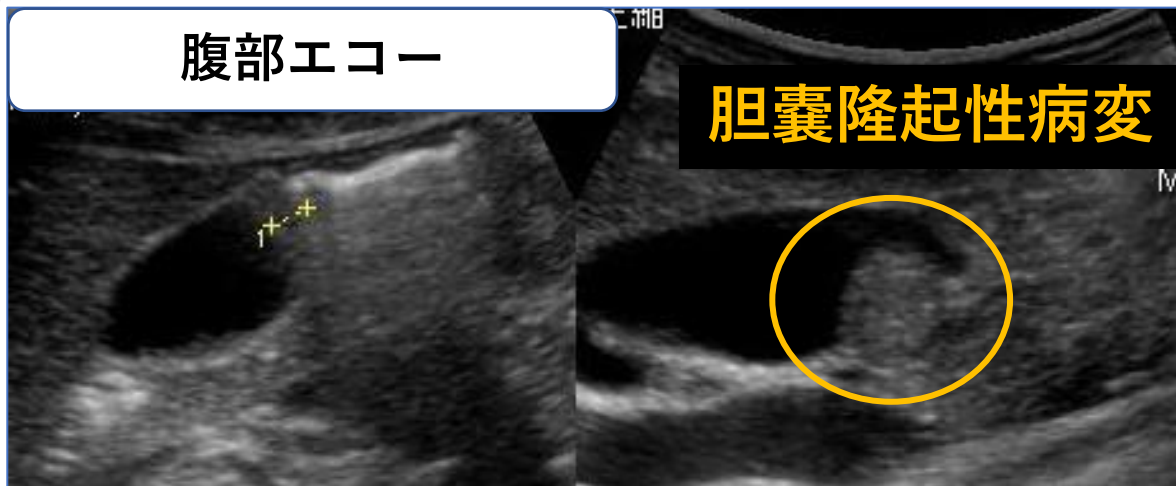
- 消化管ガスの影響を受けにくい
- 膵臓や胆嚢をより近くから観察できる



# 膵がん診断におけるEUSの位置づけ

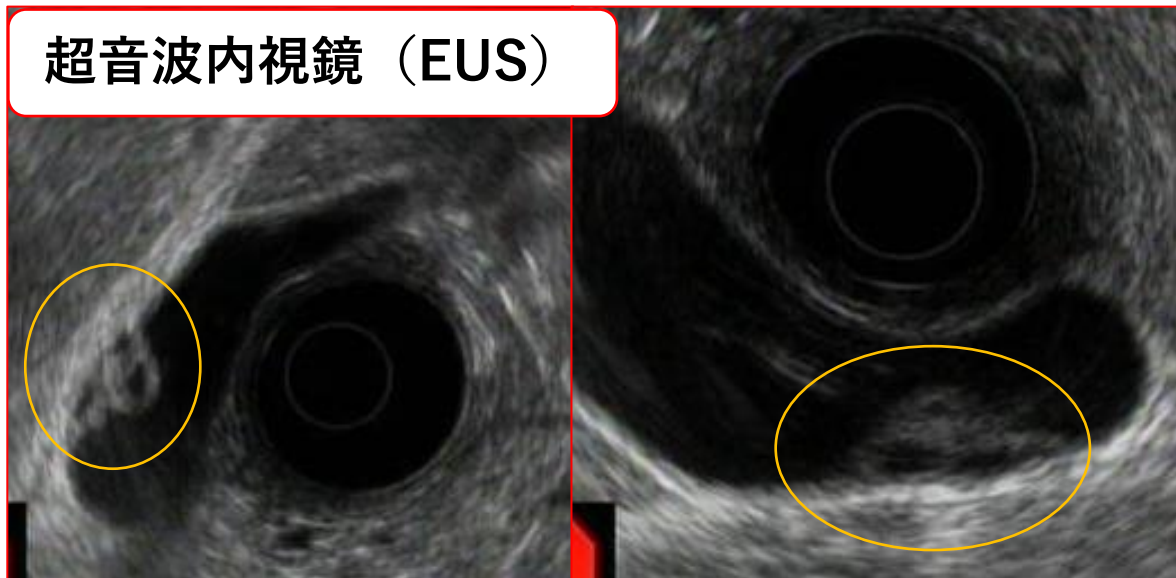
胆嚢や膵臓の観察において  
EUSは腹部エコーよりも詳細に観察ができる

腹部エコー



胆嚢隆起性病変

超音波内視鏡 (EUS)



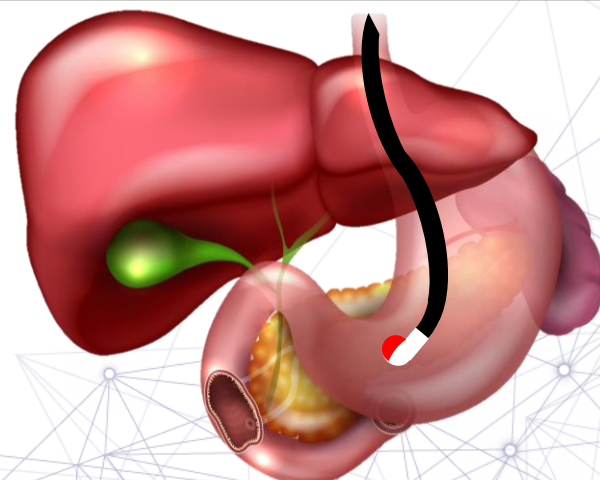
膵酵素上昇、腫瘍マーカー高値  
腹部症状、糖尿病増悪  
腹部エコー異常所見



腹部造影CT  
腹部MRI



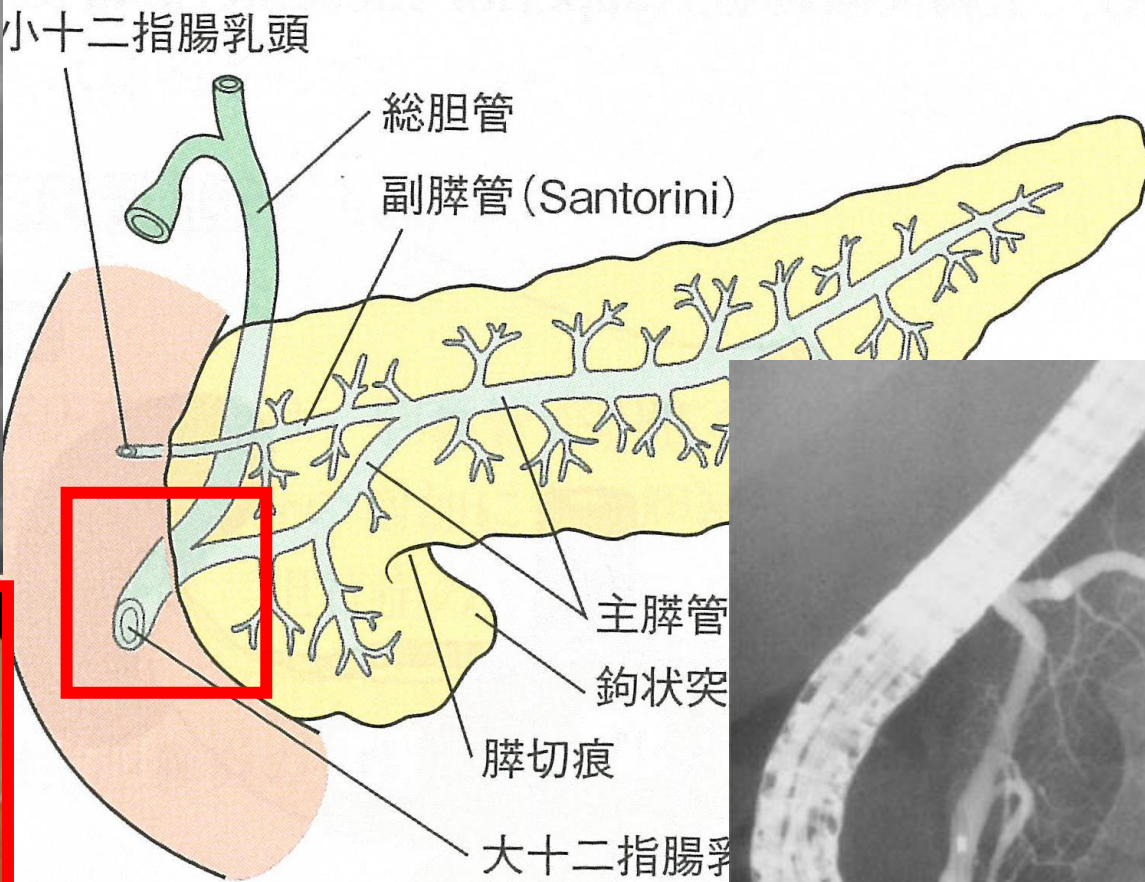
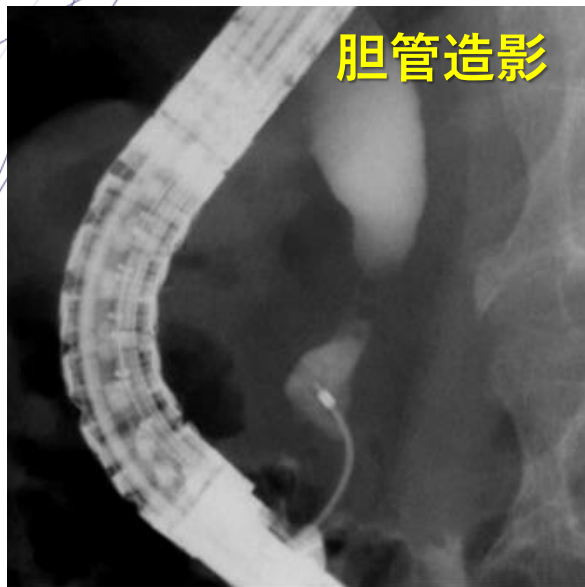
EUS (超音波内視鏡)  
より精密検査としての位置づけ



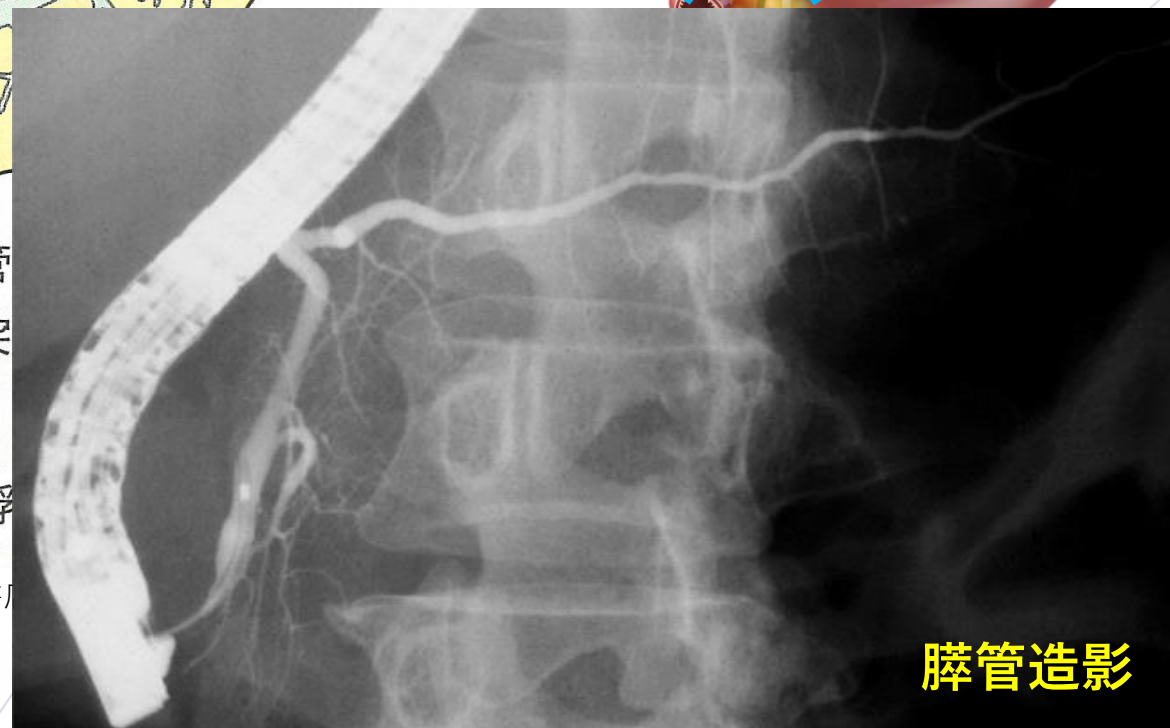
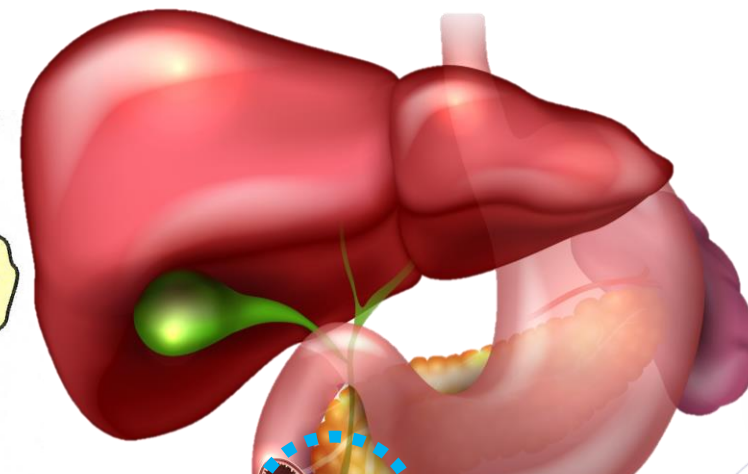


# ERCPはどんな検査？

## ERCP：内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査

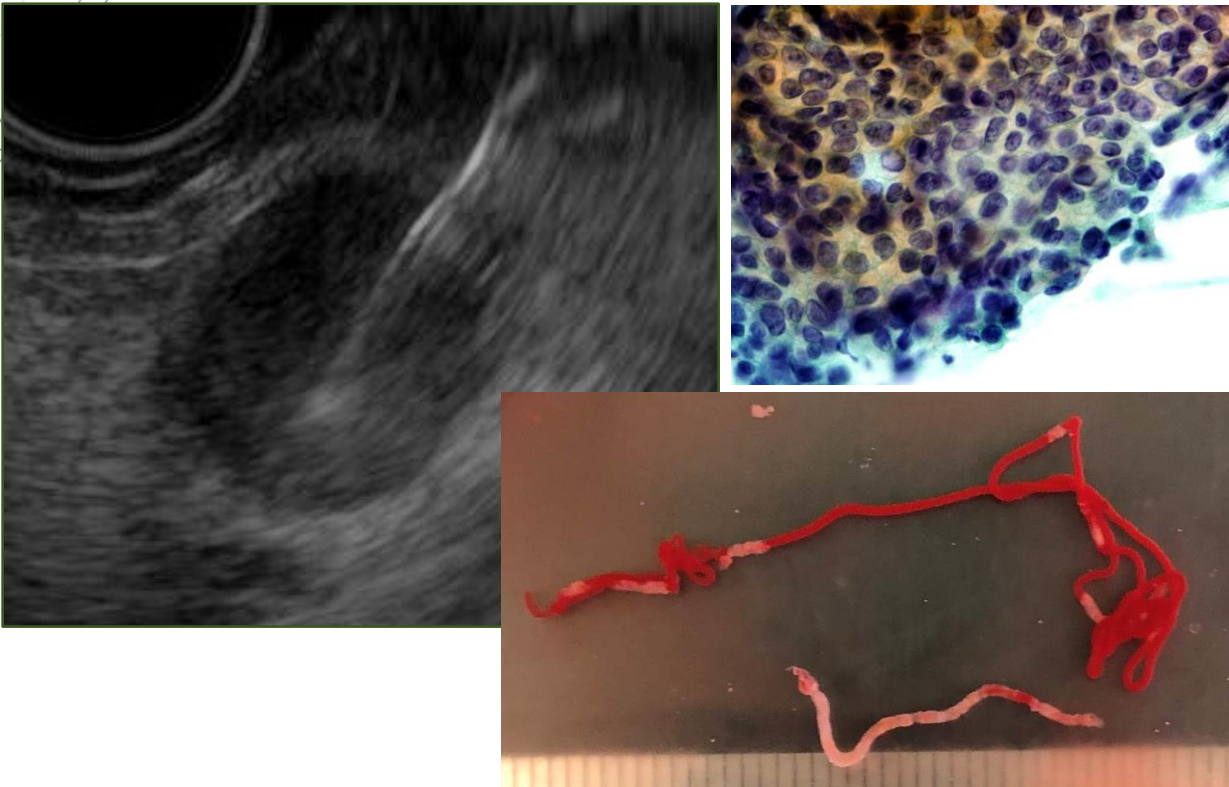


膵臓の構造 (内科学書改訂第9版Vol4.中山書房)



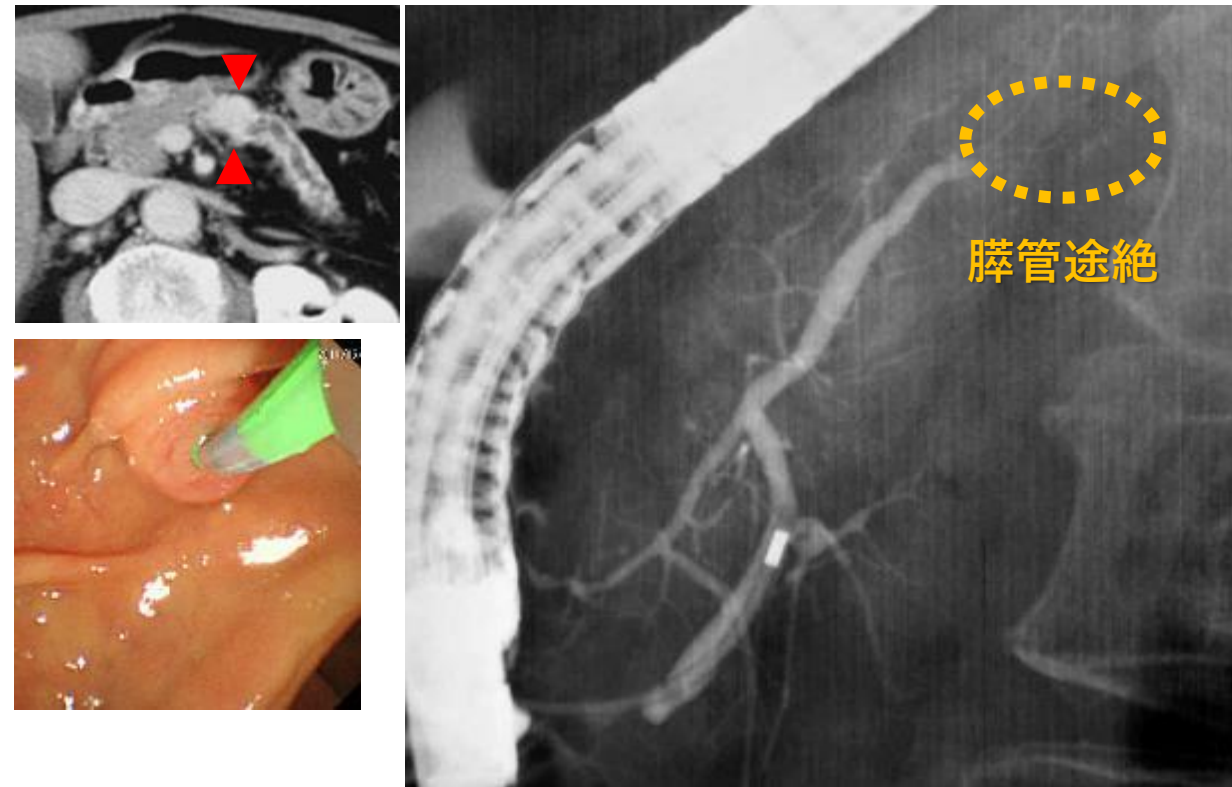
# 膵腫瘍（膵癌疑い）の病理診断法

## EUS-FNA (EUS下穿刺吸引細胞診)



EUSで腫瘍を描出し、腫瘍を直接  
穿刺針で穿刺し検体採取する方法

## ERCP下膵液採取



膵管や胆管に直接アプローチし  
狭窄部位近傍から検体採取を行う方法



# 膵がん診断のながれ

臨床症状/膵酵素/腫瘍マーカー/リスクファクター/膵画像異常所見\*1

腹部エコー\*2

膵がん診断

いかに膵がんを疑うか？

造影CT and/or 造影MRI(MRCP) and/or EUS(超音波内視鏡)\*3

ERCP

安全で確実な精密検査  
経過観察の継続

細胞診 / 組織診\*4

診断確定

病期診断 (ステージ分類) \*5

\*1 検診・健診・人間ドック・他疾患の精査や経過観察中の発見  
\*2 熟練度に依存し、膵全体の描出に限界があることに注意する  
他の画像診断を十分実施する場合はスキップして良い

\*3 EUSを習熟した施設で行うことが望ましい(熟練度に依存)  
\*4 可能な限り病理診断を行う  
\*5 必要に応じ造影CT, 造影MRI, EUS, PET, 審査腹腔鏡を行う

# 地域医療機関との連携の重要性

## 膵酵素の異常

アミラーゼ、リパーゼ、エラスターゼ

## 腫瘍マーカーの異常

CA19-9、DUPAN-2、CEA

## 症状

腹痛、背部痛、黄疸、体重減少

## 糖尿病

新規発症や増悪

## 膵嚢胞

腹部エコーの異常所見

胆膵専門	佐藤克彦	重川 稔	吉岡鉄平
消化管	林 善人	辻井 秀樹	渡部 健二
			良原 文夫
			井上 勝弘

## 専門施設での精査

MRI/MRCP or CT

EUS

胆膵疾患の精密検査・治療が必要な方がおられましたら  
お気軽に胆膵内科専門医にご相談・ご紹介ください！！

### 膵臓がんの発症リスク群

- 膵嚢胞がある方
- 主膵管拡張がある方(目安3mm以上)
- 血縁者に膵臓がんの方がいる
- 糖尿病新規発症や急激な増悪
- 慢性膵炎の方

### 胆膵内視鏡の精密検査・処置内容

- ・超音波内視鏡検査(EUS)・EUS関連手技(EUS-FNAやドレナージ術)
- ・ERCP・関連手技、胆道鏡

下記の方は早期膵癌の可能性があり、膵精査が必要です

- ・腫瘍マーカー(CEA/CA19-9/DUPAN-2など)が高い方
- ・膵酵素(アミラーゼやリパーゼなど)が高い方
- ・糖尿病が急激に悪化した方



かかりつけ医  
(地域医療機関)

### 情報提供



### ご報告・逆紹介

“がん”などの場合、当院で引き続き治療  
“良性腫瘍”の場合はかかりつけ医へ



阪大病院 消化器内科

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-15 患者包括サポートセンター  
TEL 06-6879-5080(医療機関専用直通) FAX 06-6879-5081(紹介/予約に関する直通)

外来医長 重川 稔、診療科長 竹原 徹郎

# 本日の内容

- 膵がんの診断
- 膵がんの内科治療
  - 薬物治療について
    - がん遺伝子パネル検査の意義
  - 内視鏡治療





# がんに対する治療法

外科治療（内視鏡治療も含まれる）

放射線治療（陽子線・重粒子線治療も含まれる）

化学療法（殺細胞性抗がん剤、分子標的薬）

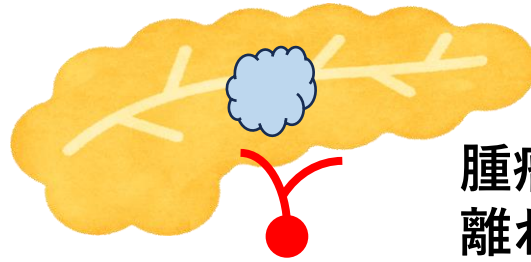
免疫療法（免疫チェックポイント阻害薬、など）

緩和医療（支持療法、内視鏡治療、放射線治療、など）



# 病期分類により治療方針が決定される

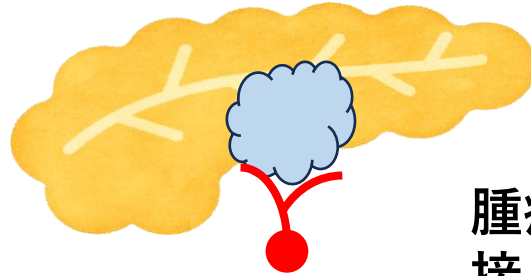
切除可能膵癌  
(ステージI、II)



腫瘍が主要血管から離れている

術前化学療法  
→外科切除  
→補助化学療法

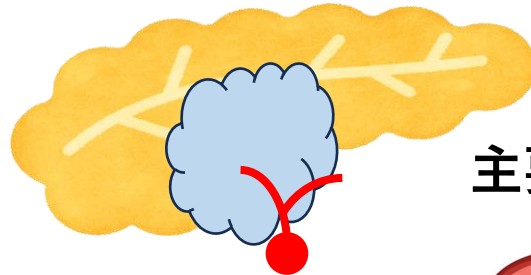
切除可能境界膵癌  
(ステージIII)



腫瘍が主要血管に接している

術前化学療法  
術前化学放射線療法

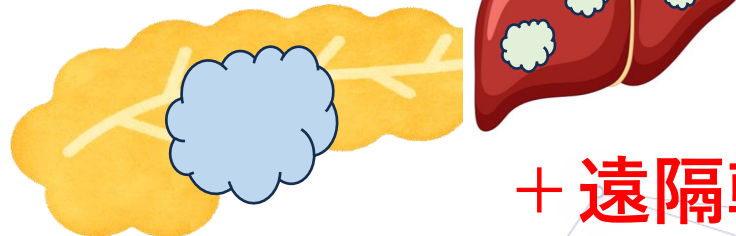
局所進行膵癌  
(ステージIII)



主要血管に浸潤

化学療法  
化学放射線療法

切除不能膵癌  
(ステージIV)

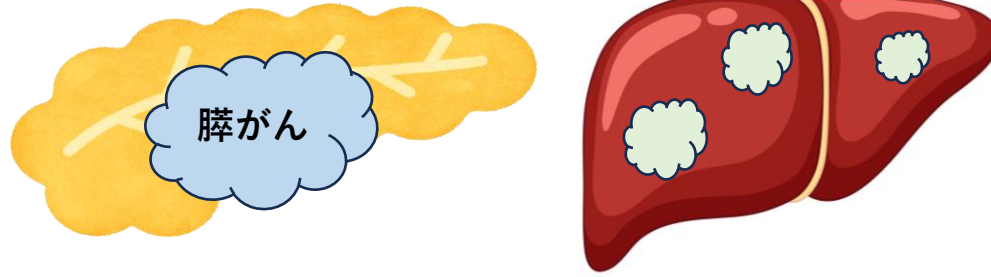


+ 遠隔転移

化学療法

# 遠隔転移がある場合の治療

## 切除不能膵癌 (ステージIV)



## + 遠隔転移

- 肝
- 腹膜播種
- リンパ節
- 肺
- 骨

など

- 転移した部位には膵癌と同じがんが存在する
- 転移がある場合は①局所治療（切除や放射線治療など）を行っても、②画像で見えている癌をすべて取り除けたとしても、根本的な治療とはならない  
(遠隔転移があるということは画像上確認できない  
小さながん細胞の塊が全身に散らばっている)

切除や放射線治療は適応とはならず、**全身治療（抗がん剤治療など）の適応**となる

# 切除不能膵がんの抗がん剤治療

実施する前に患者本人・家族と共有する必要がある内容

## 緩和目的であること

抗がん剤治療で完治することはほとんどない

抗がん剤治療を行うことで、元気に過ごす時間を増やすことができる

## 抗がん剤治療に耐えられる状態であること

どんな状況でも治療ができる訳ではない（年齢、並存疾患なども考慮）

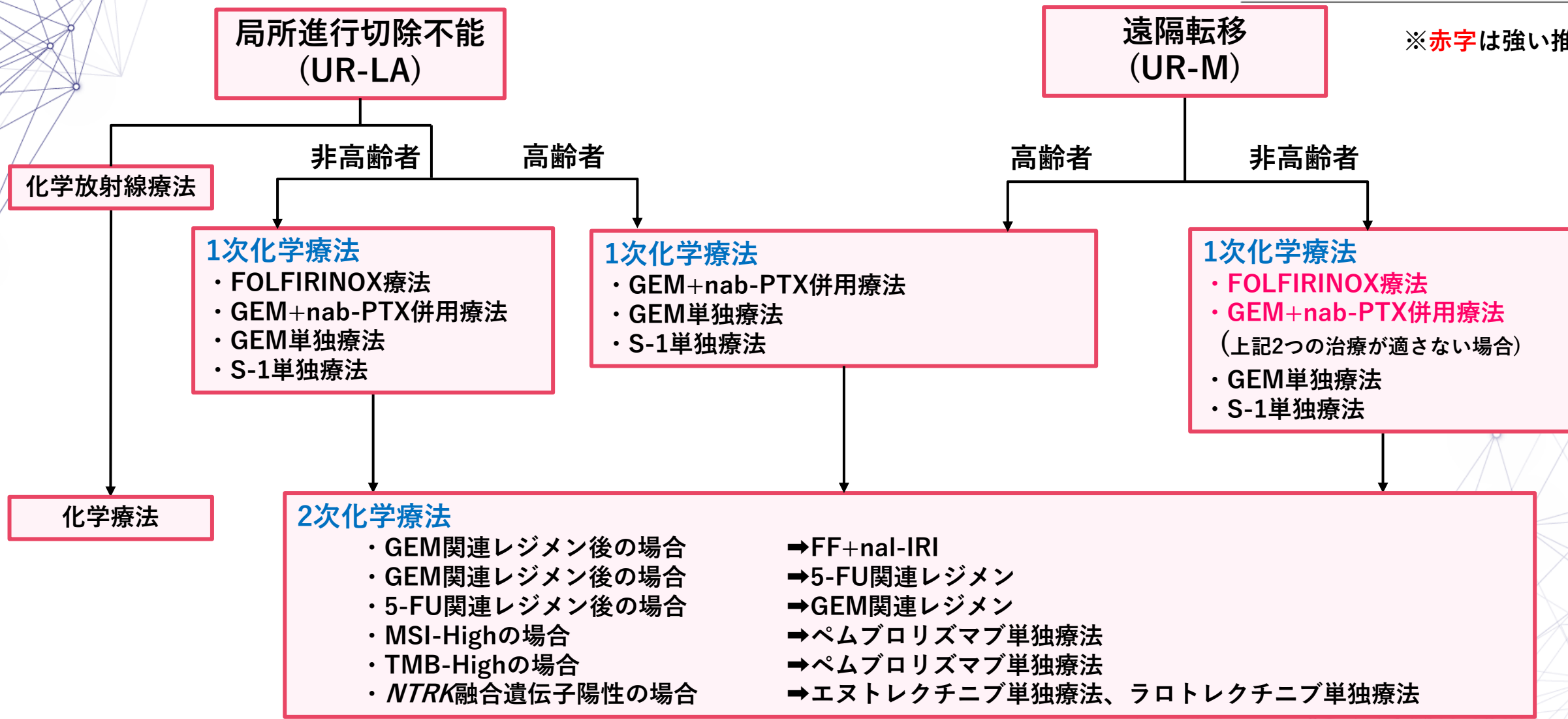
（生活の質を優先しながら治療の着地点を考える）

有害事象のせいでより状態が悪くなることもある

## 抗がん剤治療を受ける患者本人が希望していること

# ● 化学療法アルゴリズム（本邦ガイドライン）

※赤字は強い推奨



GEM : gemcitabine ゲムシタビン塩酸塩  
 Nab-PTX : nab-paclitaxel ナブパクリタキセル  
 Nal-IRI : irinotecan hydrochloride hydrate イリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤  
 5-FU : fluorouracil フルオロウラシル



# 切除不能膵がんの抗がん剤治療の基本

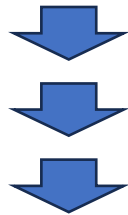
病理診断 + 病期診断 + 全身状態の評価



## 1次治療

(全身状態・並存疾患・年齢・喫煙などを考慮してレジメン選択)

治療効果判定  
概ね2か月毎に  
CTで画像評価



治療効果判定良好 + 有害事象許容  
→ 可能な限り1次治療を継続

治療効果不十分 or 有害事象 or 中止希望



治療変更の有無を決定

## 2次治療

(1次治療で使用していない薬剤)



全身状態がよければ  
がん遺伝子パネル検査を検討

**Best supportive care (BSC)**



# がんに対する治療法

外科治療（内視鏡治療も含まれる）

放射線治療（陽子線・重粒子線治療も含まれる）

化学療法（殺細胞性抗がん剤、分子標的薬）

免疫療法（免疫チェックポイント阻害薬、など）

緩和医療（支持療法、内視鏡治療、放射線治療、など）

→治療効果には個人差があり、個別化治療が望ましい

# 本日の内容

- 膵がんの診断
- 膵がんの内科治療
  - 薬物治療について
  - **がん遺伝子パネル検査の意義**
  - 内視鏡治療



# がんゲノム医療 = 個別化医療

## 画一的な医療

膵癌 → GnP, mFFX (膵癌で使える薬)



遺伝子解析  
NGS  
次世代  
シーケンサー

## 対象の層別化

がん関連遺伝子の  
網羅的な解析



A遺伝子

B遺伝子

C遺伝子

## 個別化医療

遺伝子異常に  
応じた  
治療の選択

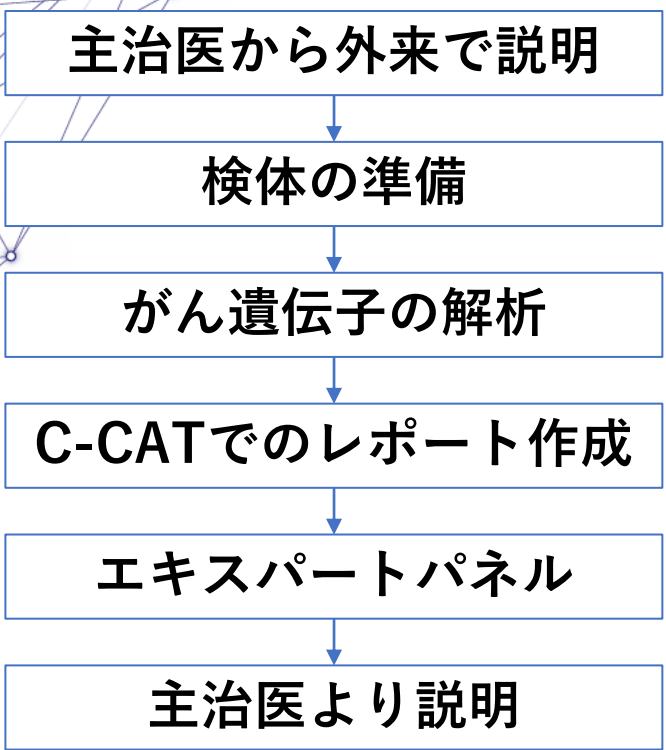


治療に結びつく  
遺伝子異常

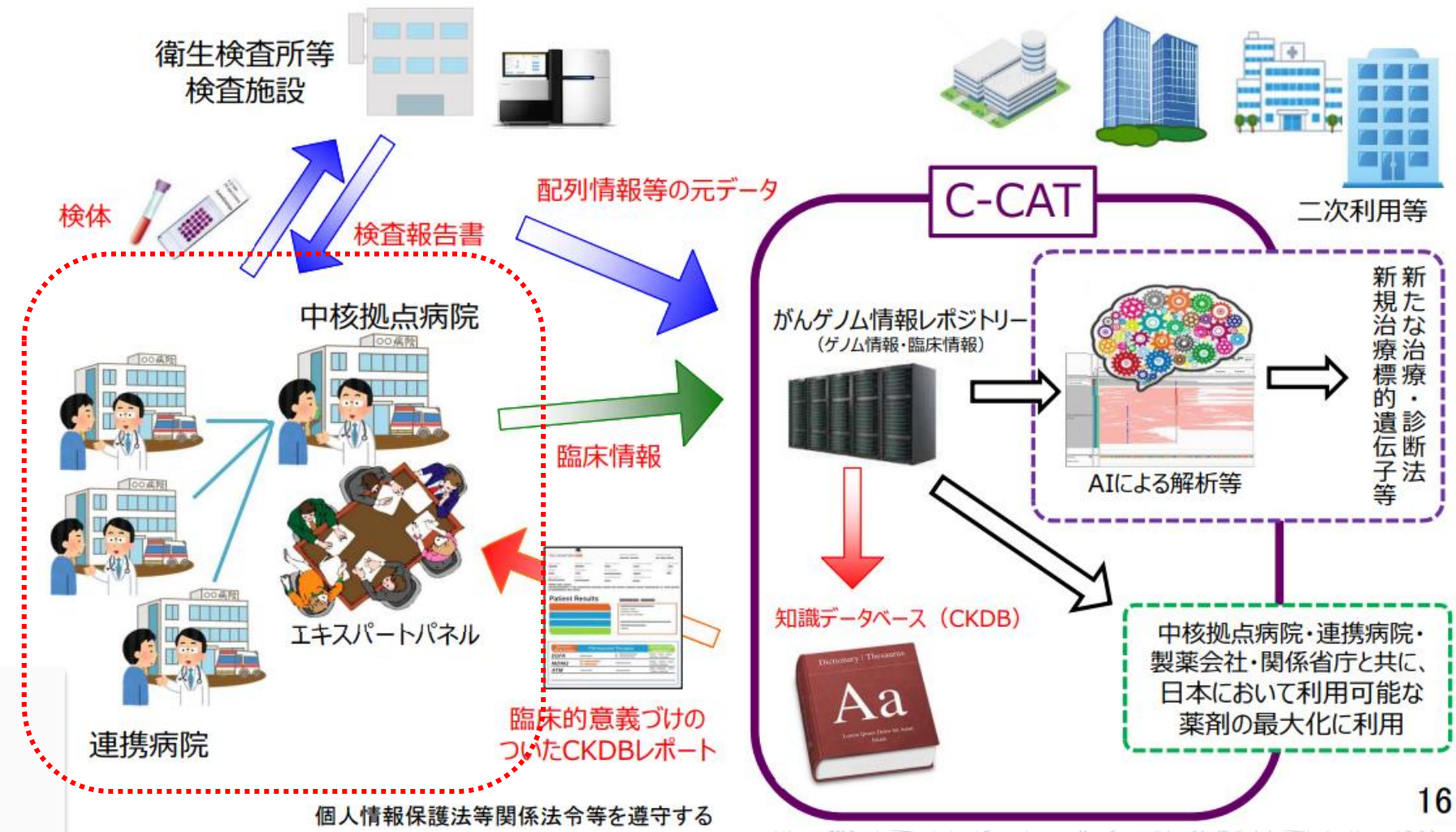


# がん遺伝子パネル検査の流れ

C-CAT：がんゲノム情報管理センター



- パネル検査の保険適用**
- 標準治療が終了/見込
  - 標準治療がない



# がん遺伝子パネル検査とその後の治療

がん遺伝子パネル検査

Druggableな遺伝子異常\*

\*治療に紐づくような遺伝子異常

治験登録して  
治療を実施

治験・臨床試験の基準  
に合う遺伝子異常

保険診療内で  
治療を実施

MSI-high/TMB-high  
*NTRK*融合  
*gBRCA*変異

保険診療対象外  
で治療を実施

適応外申請  
患者申出療養制度  
(受け皿試験)

小

治療費の負担

大

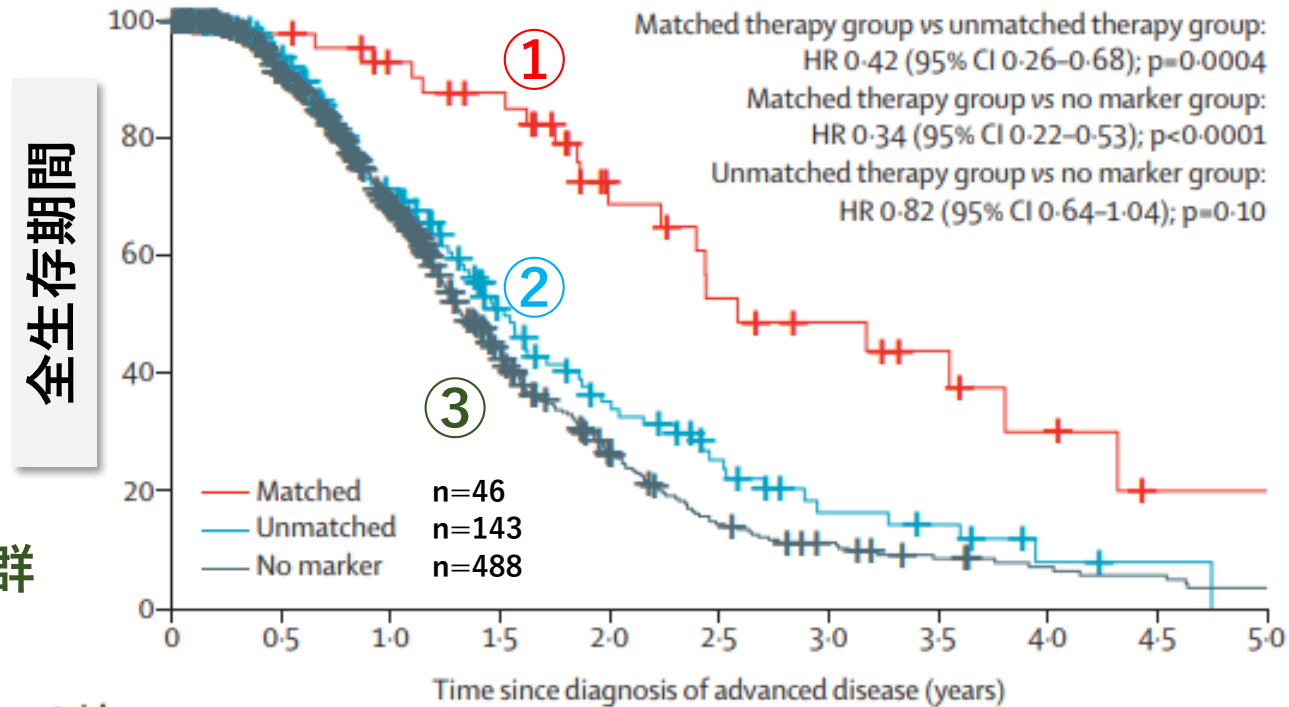
# 膵がんにおけるがん遺伝子検査の意義

- 1082例の膵癌患者のうち、282人(26%)に治療に紐づいた遺伝子異常を検出

追跡できた677人  
(うち189名のactionable変異保有者) で、

- ①治療に紐づいた遺伝子異常を認め、その変異に基づく治療が施行できた群(Matched therapy)
- ②治療に紐づいた遺伝子異常を認めたが、その変異に基づく治療が治療ができなかった群
- ③治療に紐づいた遺伝子異常が認められなかった群

遺伝子治療に適した治療が行えた群で  
生存期間の延長が認められた



	0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0
Matched therapy	46 (0)	42 (3)	36 (4)	32 (2)	18 (8)	13 (1)	10 (2)	7 (2)	4 (1)	1 (2)	1 (0)
Unmatched therapy	143 (0)	116 (19)	78 (11)	44 (15)	27 (4)	16 (4)	8 (3)	6 (1)	2 (2)	1 (1)	0 (0)
No marker	488 (0)	384 (66)	241 (55)	124 (39)	63 (15)	33 (4)	22 (4)	14 (3)	10 (2)	8 (0)	5 (0)



# C-CAT登録データ

C-CAT：がんゲノム情報管理センター

## がん遺伝子パネル検査に基づく治療提案と治療到達率

標準治療がないまたは終了となった固形がんの患者さんに対し  
新たな治療の提案がされ治療に結びつくことがあります

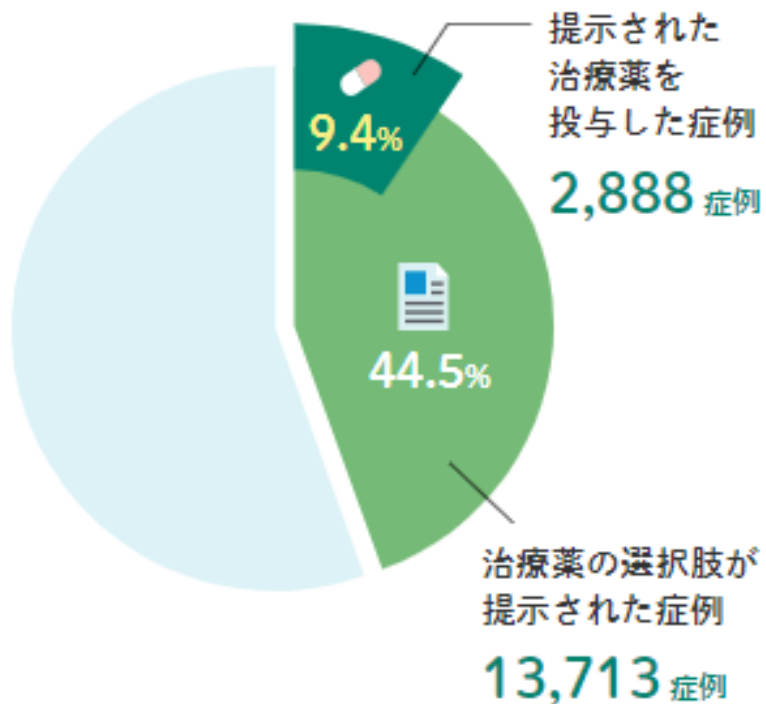
課題：治療到達率が低いこと

- パネル検査の施行時期
- 治療機会

エキスパートパネルの総数※

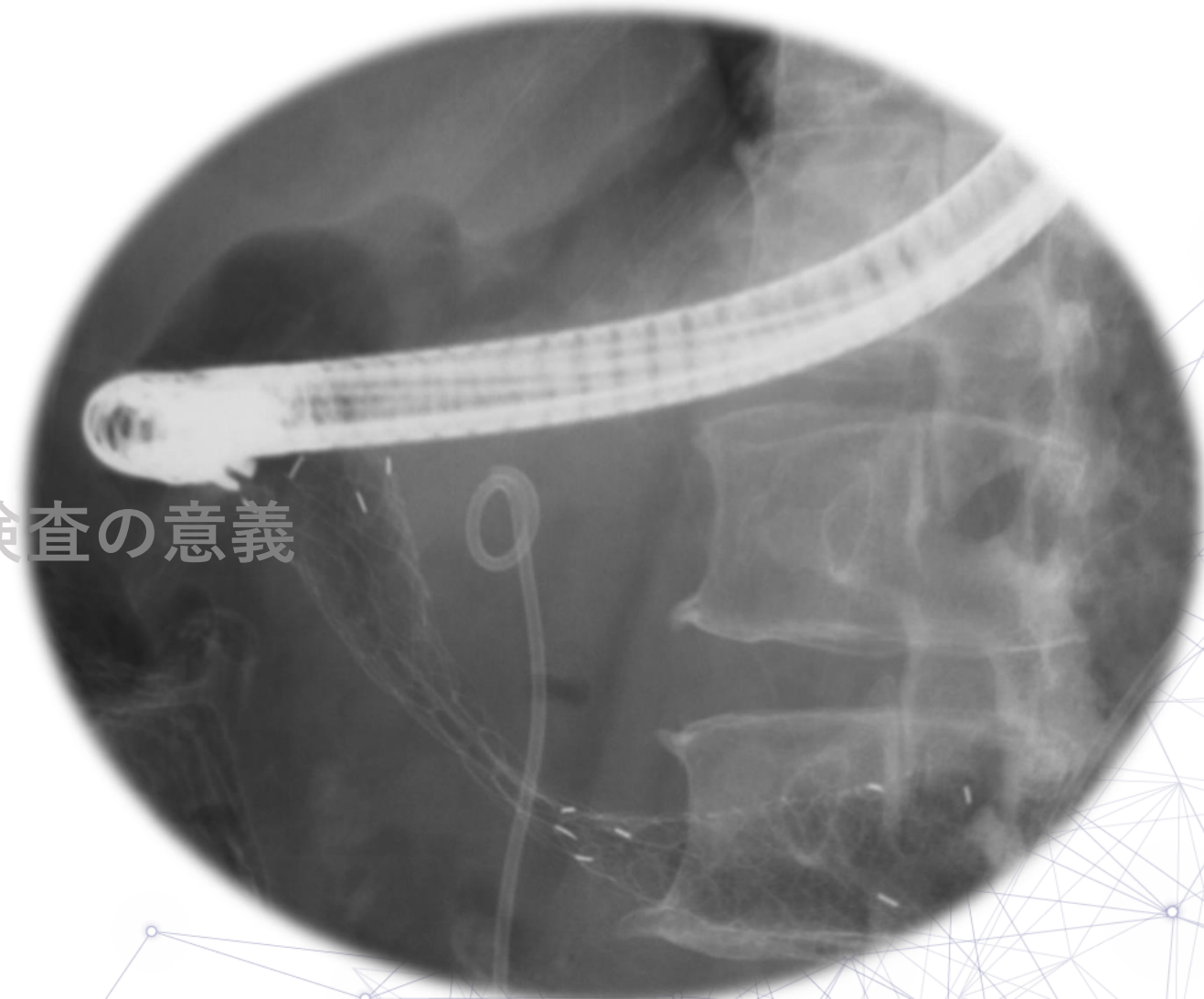
30,822 症例

※2019年6月1日以降2022年6月30日までにC-CAT調査結果が返却された症例のうち、臨床情報収集項目Ver1.2.1以降の症例（当該項目未入力の場合を除く）



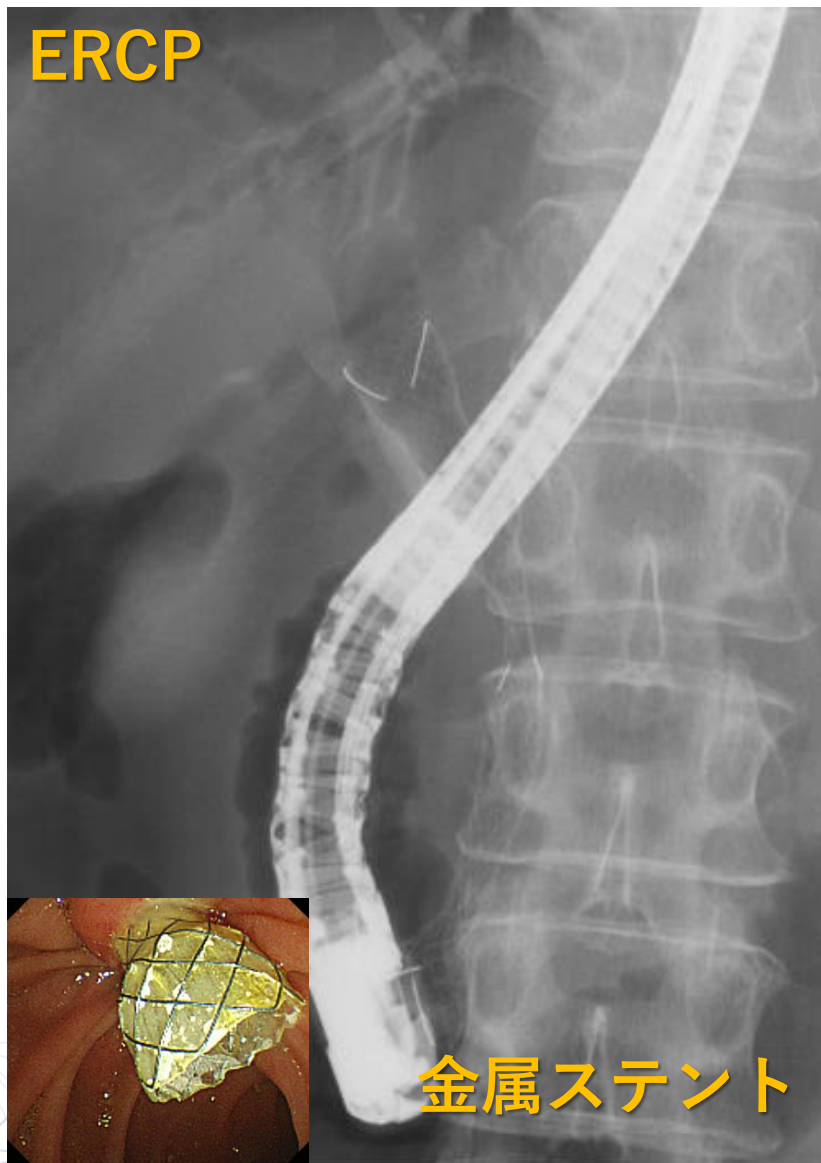
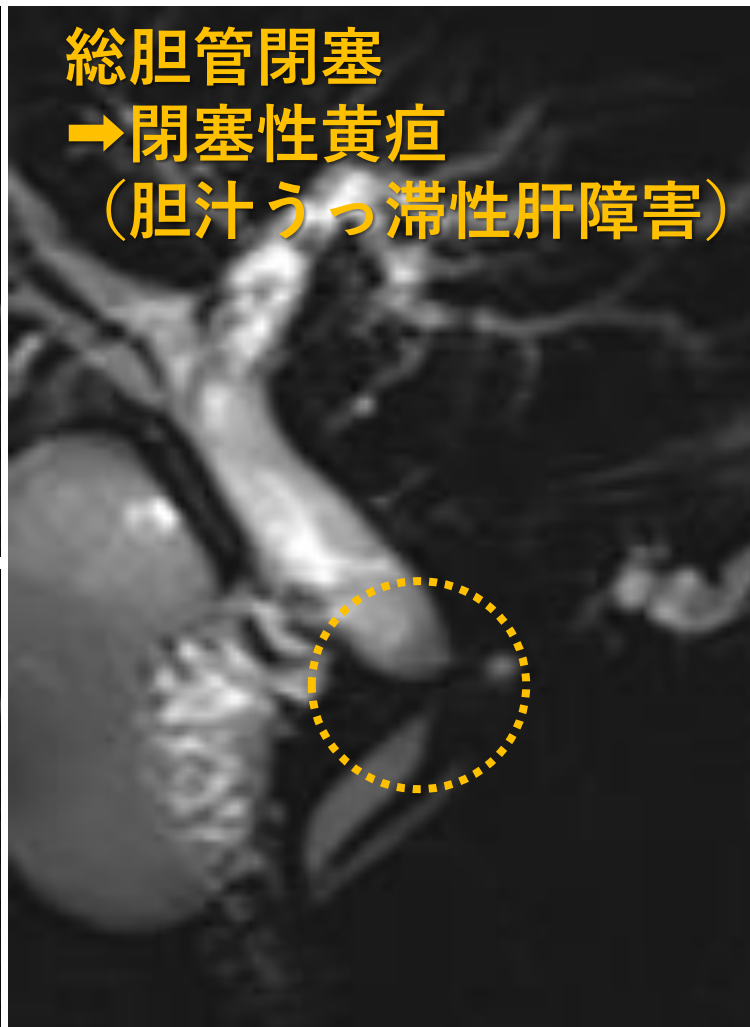
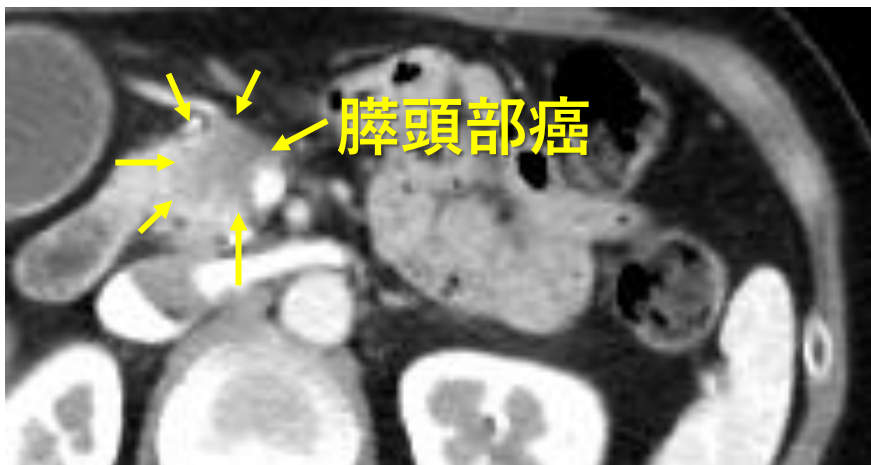
# 本日の内容

- 膵がんの診断
- 膵がんの内科治療
  - 薬物治療について
    - がん遺伝子パネル検査の意義
- 内視鏡治療



# 膵がんに伴う胆管閉塞に対する内視鏡治療

## 内視鏡的胆管金属ステント留置術



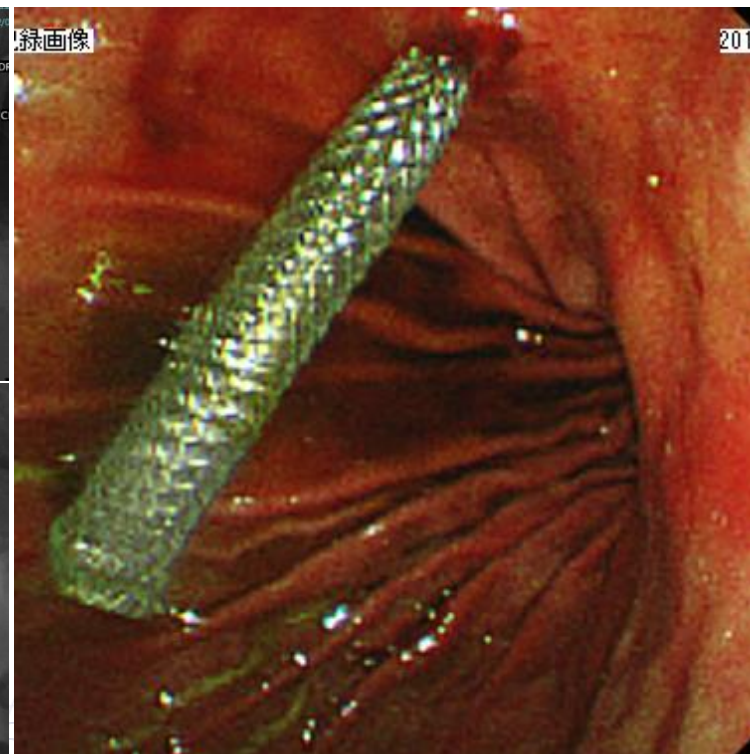
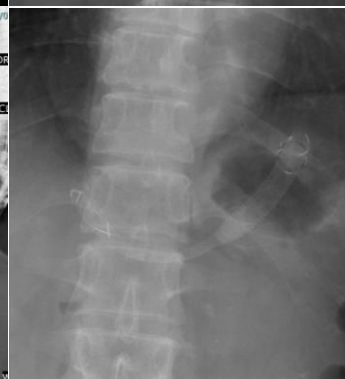
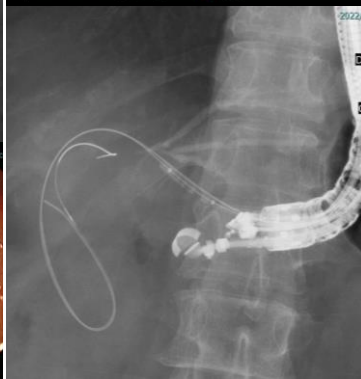
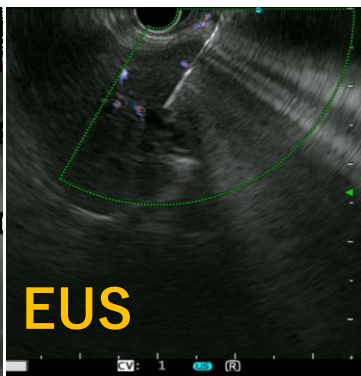
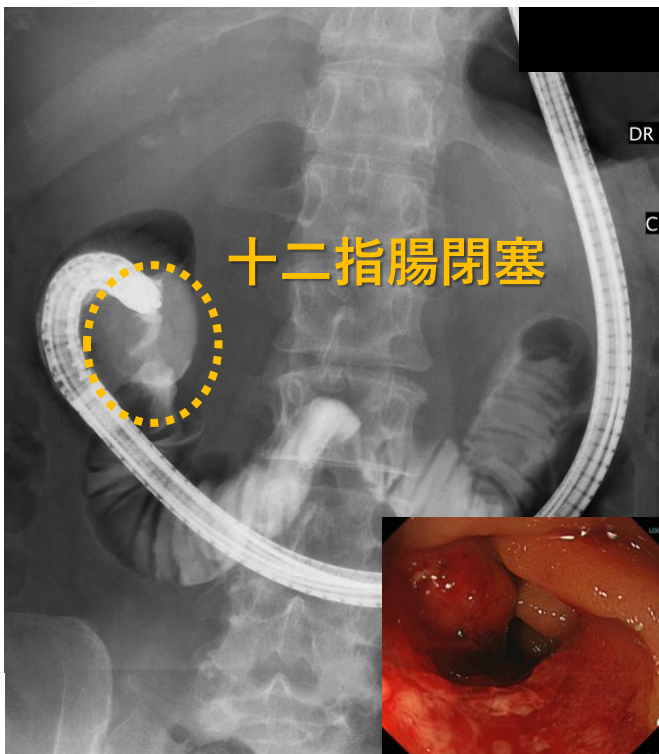
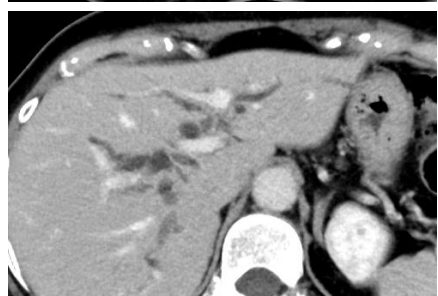
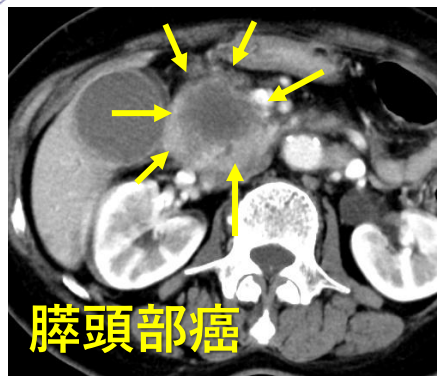


# 膵頭部がん・十二指腸閉塞例の 胆管閉塞に対する内視鏡治療

超音波内視鏡下胆管ドレナージ術 : EUS-BD (EUS-guided biliary drainage)

膵頭部癌により十二指腸と胆管が  
閉塞している

EUSを用いて胃内から肝内胆管を描出し胆管を穿刺する  
その後、胃内から胆管内に金属ステントを留置する

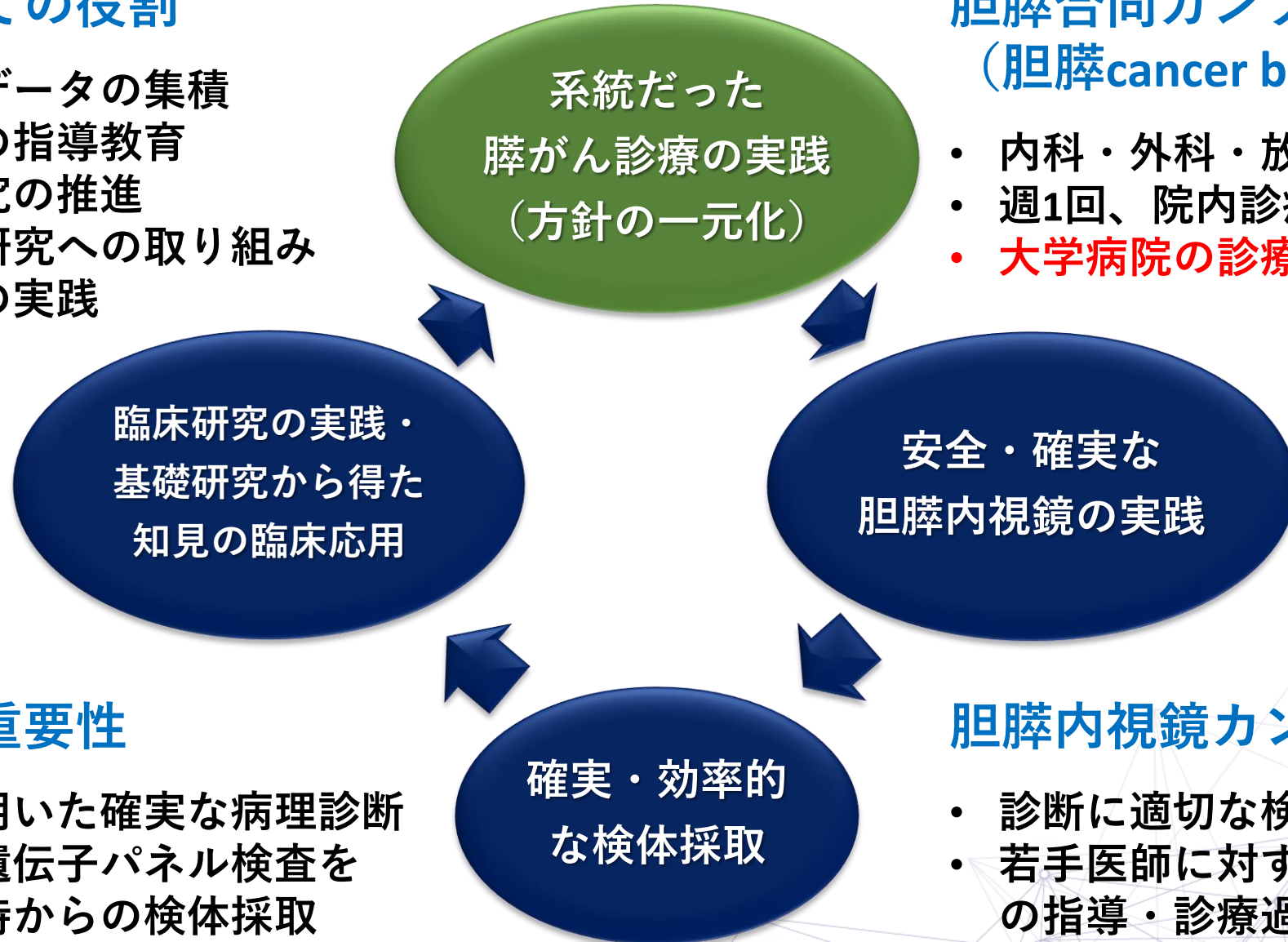


## 大学病院としての役割

- 質の高い臨床データの集積
- 若手胆膵医師の指導教育
- 多施設臨床研究の推進
- 継続した基礎研究への取り組み
- 医師主導治験の実践

## 治療前診断の重要性

- 胆膵内視鏡を用いた確実な病理診断
- 将来的ながん遺伝子パネル検査を見越した診断時からの検体採取



## 胆膵合同カンファレンス (胆膵cancer board)

- 内科・外科・放射線診断科
- 週1回、院内診療方針の統一
- **大学病院の診療方針の提示**

## 胆膵内視鏡カンファレンス

- 診断に適切な検査・処置法の選択
- 若手医師に対するEUS、ERCP技術の指導・診療過程の教育



ご清聴ありがとうございました

